

BEITRÄGE ZUR CHEMIE DES PROPINALS

Walter Schwab

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555616_0017

BEITRÄGE ZUR CHEMIE DES

PROPINALS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität
München



vorgelegt von
Walter Schwab
aus München

1977



1. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Wille
2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Hüttel

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juni 1977

Meiner Frau und meinen Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde auf Vorschlag und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Franz Wille

im Institut für Anorganische Chemie der Universität München
in der Zeit von September 1972 bis Juli 1976 durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer danke ich für die mir stets erwiesene Unterstützung und persönliche Förderung.

Sehr verbunden bin ich Herrn Dr. Jürgen Kroner für die Berechnung der 1,4-Dihydropyridinderivate mit seinem CNDO/S-CI-Programm.

Mein Dank gilt Frau Hanatschek, Frl. Bienlein und Herrn Huber für die Aufnahme von IR-, NMR- und UV-Spektren, Frau Moser, Frau Schwarz, Herrn Schönauer und Herrn Schulz für die Anfertigung der Mikroanalysen.

INHALTSVERZEICHNIS

Einführung	S. 1
<u>I. Hydrat und Thiohydrat des Propinals</u>	3
das Hydrat	4
das Thiohydrat	10
EXPERIMENTELLER TEIL	12
<u>II. Malondialdehyde aus Propinal</u>	14
Addition von Wasser an Propinal	15
Addition von NaOH bzw. KOH an Propinal	17
1-Thiomalondialdehyd	19
2-Chlor- und 2-Brommalondialdehyd	21
2-Jodmalondialdehyd	23
2-Thiocyanatomalondialdehyd	24
EXPERIMENTELLER TEIL	25
<u>III. Darstellung und Reaktionen des</u>	
<u>3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandials</u>	41
3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandial	42
4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd	44
Struktur und Stabilität	46
Reaktionen an den Malondialdehydgruppen	48
: Acetalisierung	48
mit Aminen in saurer Lösung	49
mit Aminen: die Betaine	51
mit Harnstoff, Thioharnstoff etc.	57
mit 1,2-Diaminen	60
mit Phenylendiamin und NiCl_2	61

Reaktionen an der Acetylengruppe	S. 62
: mit Aziden	63
mit Azidokomplexen	64
mit Wasserstoff	64
EXPERIMENTELLER TEIL	67
IV. <u>Darstellung und Reaktionen von</u>	
<u>Dipyrzolen und Diisoxazolinen</u>	83
3,3'-Di(4-pyrazolyl)-1-propine	84
Reaktionen an den Pyrazolringen	86
Reaktionen an der Propingruppe	87
: Kupplung und Hydrierung	87
Oxidation: das 4,4'-Dipyrzolylketon	88
Cycloaddition: dreifach-heterocyclisch-	
substituierte Methane	92
¹ H-NMR-Spektren der Dipyrzole	96
Diisoxazoline	99
EXPERIMENTELLER TEIL	103
V. <u>Synthese und Eigenschaften des 4-Ethynyl-</u>	
<u>-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyds</u>	120
Alkalisalze	122
Reaktionen	124
: mit Hydrazinen	124
mit Aziden	124
mit Azidokomplexen	125
mit Säurechloriden	126
Spektroskopische Untersuchungen	128
EXPERIMENTELLER TEIL	133

VI. <u>1-substituierte 4-Ethynyl-1,4-dihydro-</u> <u>3,5-pyridindicarbaldehyde</u>	S. 142
Darstellung	145
Reaktionen	147
Spektroskopische Daten und Modell-	
rechnungen	150
: ¹ H-Kernresonanzspektren	150
UV-Spektren und Modellrechnungen	158
EXPERIMENTELLER TEIL	179
VII. <u>Isothiazol aus trans-3-Thioacroleinen</u>	191
Zwischenprodukt der Synthese	192
Isothiazol aus trans-3-Thioacroleinen	194
EXPERIMENTELLER TEIL	199
VIII. <u>3-, 4- und 5-substituierte Isothiazole</u> <u>aus 3-Thioacroleinen und 3-Thiovinyl-</u> <u>ketonen</u>	207
3-substituierte Isothiazole	209
4-substituierte Isothiazole	211
5-substituierte Isothiazole	212
EXPERIMENTELLER TEIL	214
Zusammenfassung	228

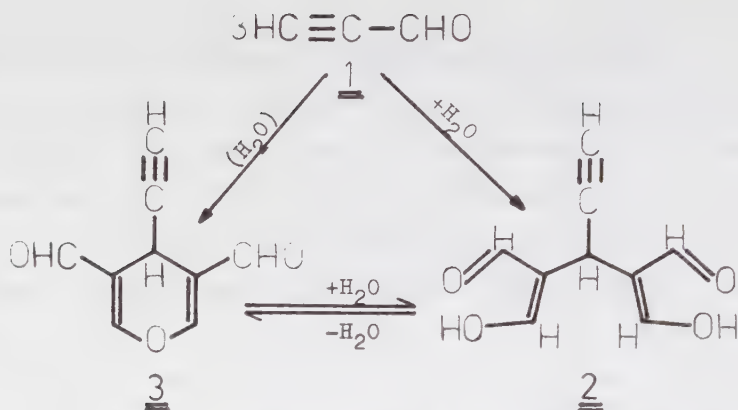
Im Jahre 1889 beschrieb L. Claisen¹⁾ die Darstellung des Propinals (1) aus dem Diacetal des 2,3-Tetrabrompropinals. Die Ausbeuten waren jedoch gering, weil die Hydrolyse von Propinalacetal nur unter großen Verlusten gelang.

Propinol, das aus Acetylen und Formaldehyd nach Reppe²⁾ gut zugänglich ist, erwies sich als günstigeres Ausgangsmaterial für die Aldehydsynthese. Die Oxidation des Propinols führte - nach einem von F. Wille und L. Saffer³⁾ ausgearbeiteten Verfahren - in 50 - 60 % Ausbeuten zu fast reinem Propinal. Die nun mögliche systematische Untersuchung dieser reaktiven Verbindung wurde und wird vornehmlich von den sowjetischen Arbeitskreisen A. A. Petrov und A. P. Skoldinov und vom Münchner Arbeitskreis F. Wille durchgeführt.

Bei ihren Untersuchungen erhielten Wille und Saffer ein Trimeres des Propinals 3³⁾, dessen Konstitution erst 1962 aufgeklärt werden konnte. Der 4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd (3) ließ sich - wenn auch unter erheblichen präparativen Schwierigkeiten - in eine Verbindung überführen, die zwei Malondialdehydgruppen enthält: 3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandial (2).

Im Mittelpunkt dieser Arbeit sollte die Untersuchung dieser reaktionsfähigen Verbindungen stehen.

-
- 1) L. Claisen, Ber. Deut. Chem. Ges. 31, 1021 (1898) und 36, 3664 (1903).
 - 2) W. Reppe, Neue Entwicklungen auf dem Gebiet des Acetylens und des Kohlenoxyds, J. Springer Verlag, Berlin 1949.
 - 3) F. Wille u. L. Saffer, Liebigs Ann. Chem. 568, 34 (1950).



Die Bildung des 4H-Pyrans 3 aus Propinal gelingt nur in Gegenwart von Wasser. Es lag nahe, Malondialdehyd als Zwischenstufe der Synthese anzunehmen.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte versucht werden, Propinal als Ausgangsmaterial für die Synthese von Malondialdehyden bzw. ihrer Derivate zu verwenden.

Bei diesen Untersuchungen fanden wir trans-3-Thioacroleine, die sich - in Erweiterung der bekannten Isothiazolsynthese aus cis-3-Thioacroleinen⁴⁾ - in flüssigem Ammoniak in Gegenwart von Schwefel oder Ammoniumpolysulfid ebenfalls in Isothiazol überführen ließen.

Die vorliegende Dissertation ist eine Zusammenstellung von sieben Publikation über die oben genannte Problematik.

An den Beginn dieser Folge habe ich die Vorstellung des kristallinen Propinalhydrats und der analogen Thioverbindung gesetzt.

4) F. Wille, L. Capeller u. A. Steiner, Angew. Chem. 74, 467 (1962).

I.

Hydrat und Thiohydrat des Propinals*

*) "Hydrat und Thiohydrat des Propinals", F. Wille und
H. Schwab, Z. Naturforsch. 32 B, 729 (1977).

Im ersten Kapitel dieser Arbeit soll über zwei bei Raumtemperatur instabile kristallisierte Verbindungen 1a und 1b berichtet werden, die aus Propinal (2a) und Wasser bzw. aus 2a und Schwefelwasserstoff entstehen.

Über sauren Trocknungsmitteln wie Magnesiumsulfat oder Magnesiumperchlorat getrocknetes, frisch destilliertes Propinal ist eine farblose, an Licht innerhalb einer Stunde sich gelb, später - unter Abscheidung polymerer Verbindungen - braun färbende Flüssigkeit. Im Dunkeln bei -18°C aufbewahrt, bleibt die Substanz auch nach Monaten unverändert.¹⁾

Läßt man aber wasserhaltiges Propinal (5 - 10 % Wassergehalt) bei -18°C stehen, so scheiden sich nach wenigen Tagen die farblosen, mehrere Zentimeter langen Nadeln des Hydrats 1a ab. Wie die Elementaranalyse und das Kernresonanzspektrum zeigen hat das Hydrat die Zusammensetzung $(\text{C}_3\text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Die Hydratkristalle schmelzen beim raschen Erwärmen bei $26 - 29^{\circ}\text{C}$ unter Zersetzung.²⁾ Im Gegensatz zum Propinal verändert sich die Farbe der Kristalle des 1a beim Aufbewahren an Licht bei Temperaturen um -10°C nicht. Auch der für Propinal charakteristische Geruch und die äußerst starke tränenreizende Wirkung konnte an reinem - von anhaftendem Propinal im Hochvakuum bei -20°C befreiten - Propinalhydrat nicht festgestellt werden.

1) J. C. Sauer, Org. Syn., 36, 68 (1956).

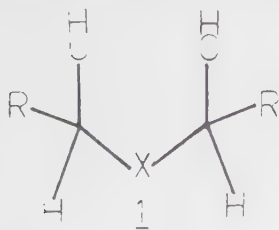
2) Schmp. Fluoralhydrat (1c): $93 - 94^{\circ}\text{C}$.³⁾

3) D. E. McGreer, R. Stewart u. M. M. Mocek, Can. J. Chem. 41, 1024 (1963).

Das Infrarotspektrum des 1a⁴⁾ zeigt nur wenige intensive Banden, von denen die breite Schwingung bei ca. 3400 cm^{-1} den OH-Gruppen, und die scharfen Signale bei 3290 cm^{-1} und 2100 cm^{-1} den Valenzschwingungen des Acetylenprotons bzw. der Acetylengruppe zuzuordnen sind.

Im Kernresonanzspektrum (in (D_6) Aceton, bei -10°C) finden sich die OH-Protonen bei $\tau = 3.56$ als scharfes Dublett ($J = 9.6\text{ Hz}$), die HC-Protonen als Quartett bei $\tau = 4.36$ ($J = 9.6$ und 0.6 Hz) und die Acetylenprotonen als Dublett bei $\tau = 6.80$ ($J = 0.6\text{ Hz}$). Die Intensität der Signale verhält sich wie $2:2:2$.⁵⁾

Erwärmt man die acetonische Lösung des 1a, so zeigen die im Abstand von 1 Stunde aufgenommenen NMR-Spektren die langsame Zersetzung des Hydrats in Propinal und Wasser. (Vgl. Abb. 1 - 5)



R-CHO

2

<u>1</u>	R	X
<u>a</u>	$\text{HC}\equiv\text{C}-$	O
<u>b</u>	$\text{HC}\equiv\text{C}-$	S
<u>c</u>	CF_3-	O
<u>d</u>	$\text{H}\equiv\text{C}-$	Se

<u>2</u>	R
<u>a</u>	$\text{HC}\equiv\text{C}-$
<u>b</u>	CCl_3-
<u>c</u>	CF_3-

4) in Nujol bzw. Hostaflon.

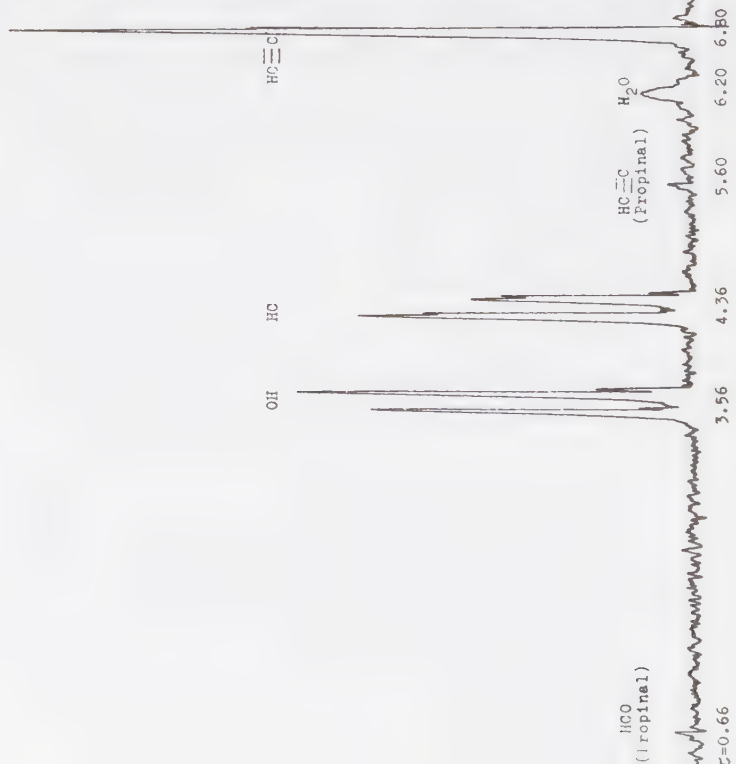
5) Im NMR-Spektrum des Fluoralhydrats (1c) (in (D_6) Aceton) liegen die entsprechenden Signale bei $\tau = 3.44$ (OH, d, $J = 8.5\text{ Hz}$) und $\tau = 4.90$ (CH, d, $J = 8.5\text{ Hz}$)³⁾

Abb. 1. Propinalhydrat (I) in (D₆)Aceton;

Temperatur: -10°C

Abb. 2. Propinalhydrat (I) in (D₆)Aceton;

Temperatur: 0°C



- 6 -

HC≡C

OH

HC

HCO (Propinal)

HC≡C (Propinal)

H₂O

0.66

3.56

4.36

5.60

6.20

6.80

0.67

3.62

4.32

5.60

6.07

6.92

Abb. 3. Propinalhydrat (I) in (D₆)Aceton;
 Meßtemperatur: $\pm 10^{\circ}\text{C}$

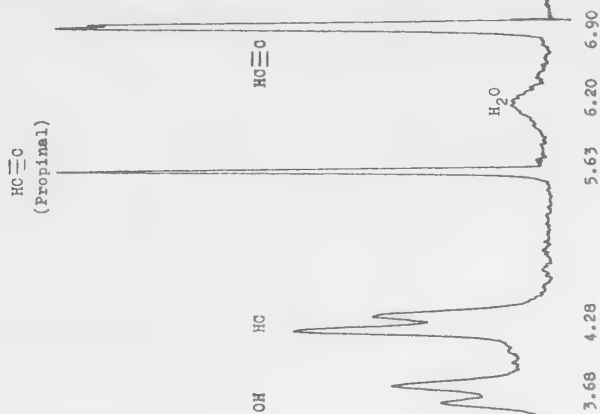


Abb. 4. Propinalhydrat (I) in (D₆)Aceton;
 Meßtemperatur: $\pm 20^{\circ}\text{C}$

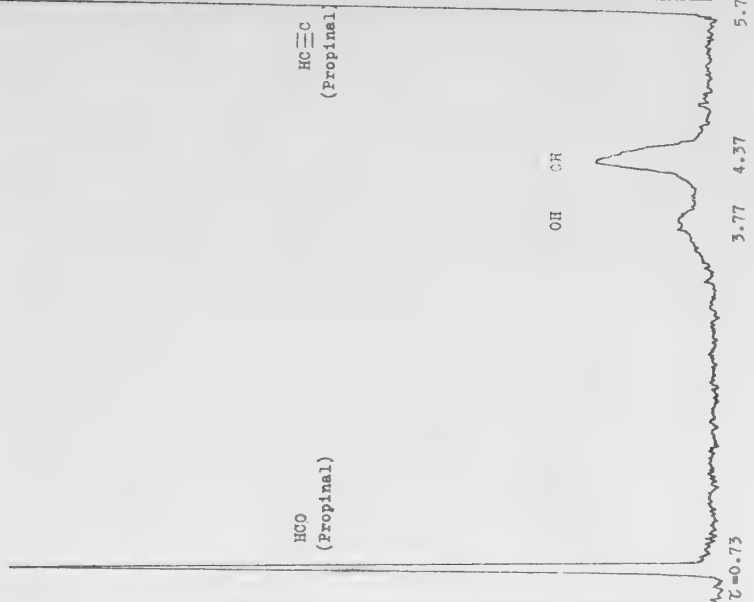
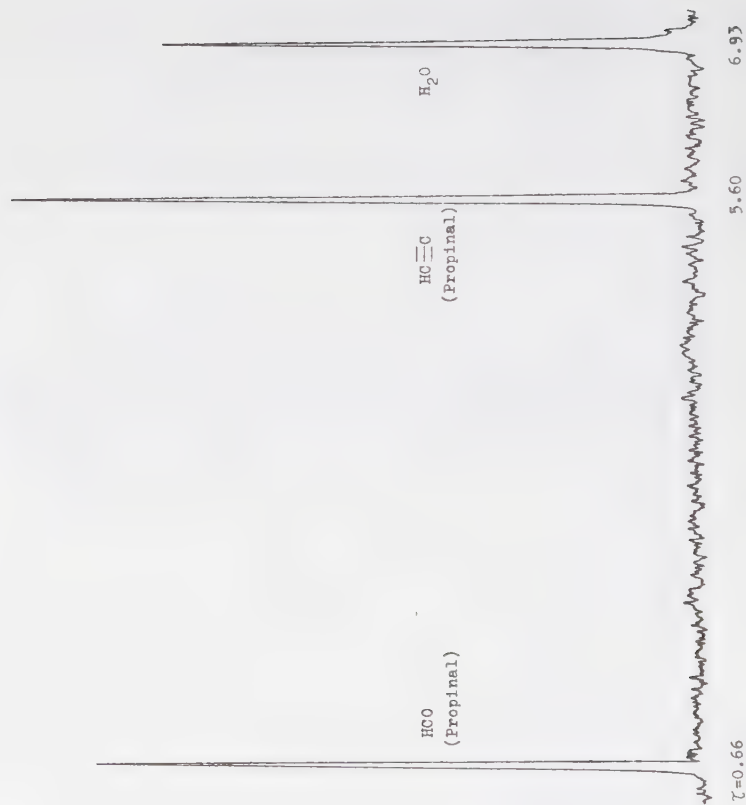


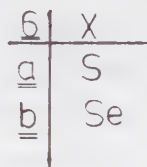
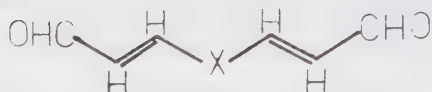
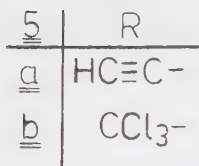
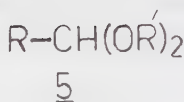
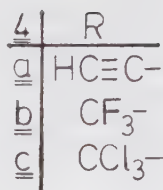
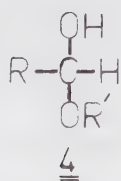
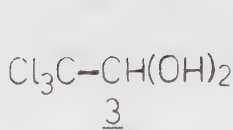
Abb. 5. Propinalhydrat (I) in (D₆)Aceton;
 gemessen nach 2 h Stehen bei Raumtemperatur;
 Nestemperatur: $\pm 10^{\circ}\text{C}$



Propinal verhält sich somit bei der Hydratbildung ähnlich wie andere Aldehyde mit elektronenanziehenden Substituenten, wie z. B. Chloral (2b) und Fluoral^{6,7}(2c). Allerdings konnte ein Monohydrat 3 - wie beim Chloral⁸⁾ - für Propinal nicht nachgewiesen werden, und auch beim längeren Stehen treten im Kernresonanzspektrum keine Signale auf, die anderen Hydraten zuzuordnen sind - wie sie beim Fluoralhydrat gefunden wurden.³⁾

Im Unterschied zur Hydratisierung bilden Propinal, Chloral und Fluoral mit Alkoholen Halbacetale wie 4a - 4c⁹⁾ Während aber das Halbacetal des Propinals in Gegenwart von 4-Toluolsulfonsäure oder anderen sauren Katalysatoren¹⁰⁾ relativ leicht in das Acetal 5a übergeführt werden kann, bildet Chloral in Alkoholen nur unter drastischen Reaktionsbedingungen ein entsprechendes Acetal 5b und Fluoral bleibt überhaupt unverändert^{9,11)}

-
- 6) A. L. Henne, R. L. Pelley u. R. M. Alm, J. Amer. Chem. Soc. 72, 3370 (1950).
- 7) D. R. Husted u. A. H. Albrecht, J. Amer. Chem. Soc. 74, 5422 (1952).
- 8) F. J. Luknitskii, Chem. Rev. (1975) 259.
- 9) J. P. Ward in "Methodicum Chemicum", Band 5, S. 511, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1975.
- 10) A. P. Skoldinov, A. P. Arendaruk, V. G. Vinokurov u. N. N. Shapet'ko, J. Org. Chem. USSR, 4, 1989 (1968).
- 11) G. R. Newkome, J. D. Sauer u. G. L. McClure, Tetrahedron Lett. 1599 (1973).



Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in eine Lösung von trockenem Propinal in abs. Chloroform¹²⁾ bei 0°C erhielten wir die übel riechenden farblosen Nadeln der Verbindung 1b vom Schmp. 50 - 53°C. Die Substanz zersetzt sich bei Raumtemp. relativ rasch. Als Zersetzungsprodukt des 1b konnte im Kernresonanzspektrum (in (D₆)Aceton) nur Propinal nachgewiesen werden. Läßt man aber eine DMSO-Lösung des 1b einige Tage bei Raumtemp. stehen oder erhitzt kurz auf 100°C so wandelt sich die Verbindung in 3,3'-Thiodiacrolein (6a) um.

12) In polareren Lösungsmitteln, wie Methanol/Wasser erhält man unter gleichen Bedingungen 3,3'-Thiodiacrolein (6a).

Das Infrarotspektrum des 1b⁴⁾ gleicht dem des Propinalhydrats. Bei 3370 cm^{-1} findet sich die Valenzschwingung der OH-Gruppen, bei 3293 cm^{-1} und 2105 cm^{-1} die der Acetylenprotonen bzw. der Acetylengruppen.

Im Kernresonanzspektrum (in (D_6) Aceton) bei -10°C zeigen sich 3 Banden, 2 Dubletts bei $\tau = 4.05$ und $\tau = 6.56$ ($J = 3,0\text{ Hz}$), die wir den Methinprotonen und den Acetylenprotonen zuordnen und ein etwas verbreitertes Singulett bei $\tau = 4.50$ der OH-Protonen auf. Im Gegensatz zum Hydrat 1a koppeln hier die Methinprotonen nicht mit den OH-Protonen. Mit steigender Temperatur verschiebt sich das OH-Signal nach höherem Feld. Gleichzeitig treten die Banden des Propinals auf.

Eine aus Selenwasserstoff und Propinal hergestellte Selenverbindung 1d¹³⁾ zeigt ein entsprechendes NMR-Spektrum. Die Verbindung konnte wegen ihrer großen Zersetzlichkeit nicht rein erhalten werden. Zersetzungsprodukte sind hier Propinal bzw. 3,3'-Selenodiacrolein (6b).

13) F. Moissl, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, Univ. München 1968.

Hydrat und Thiohydrat des Propinals

EXPERIMENTELLER TEIL

Di(1-hydroxy-2-propin)-ether (1a):

1a scheidet sich aus wässrigem Propinal (5 - 10 % H₂O) nach mehrtägigem Stehen ab. Farblose Nadeln.

C₆H₆O₃ (126.1) Ber. C 57.14 H 4.80

Gef. C 57.22 H 4.80.

Di(1-hydroxy-2-propin)-thioether (1b):

Durch eine Lösung von 5,4 g (100 mmol) Propinal in 15 ml abs. Chloroform¹⁴⁾ wird bei 0°C ca. 2 h langsam Schwefelwasserstoff durchgeleitet. Nach ca. 30 min beginnt die Abscheidung blaßgelber Kristalle. Es wird unter N₂ durch eine Kältefritte filtriert und zur Reinigung 2 mal aus Chloroform bei 0°C umgelöst. Farblose Nadeln.

C₆H₆O₂S (142.2) Ber. C 50.69 H 4.25 S 22.55

Gef. C 50.50 H 4.16 S 22.60.

Propinaldimethylacetal 5a:

21.6 g (0.4 mol) Propinal werden rasch zu 150 ml Methanol getropft, wobei sich die Lösung bis ca. 50°C erwärmt. Nach Zugabe von 2.2 g Toluolsulfonsäure wird 90 min zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen über Natriumsulfat getrocknet. Man filtriert vom Trocknungsmittel ab, neutralisiert mit Natriummethylatlösung und destilliert über eine kurze Vigreuxkolonne. 22.0 g (55.0 %). Kp. 62°C/150 Torr.

14) oder Benzol oder CCl₄.

II.

Malondialdehyde aus Propinal*

*) "Malondialdehyde aus Propinal", F. Wille und W. Schwab
Z. Naturforsch. 32 B, 733 (1977).

Malondialdehyd und seine Derivate standen in den letzten Jahren zunehmend im Mittelpunkt des Interesses der präparativen organischen Chemie. Sie sind wichtige Ausgangsverbindungen für die Synthese von Carbocyclen - wie Fulvalenen, Pentalenen, Azulenen, Pyranen und Phenolen - und Heterocyclen - wie Pyrazolen, Thiazolen, Pyrimidinen, Pteridinen, Chinolinen und Diazepinen - sowie von Farbstoffen der Trimethin- und Pentamethinreihe^{1,2)}

Für die Darstellung von Malondialdehyden ist eine Reihe von Verfahren ausgearbeitet worden.¹⁾ Hier soll über die Synthese von Malondialdehyden aus Propinal (1) berichtet werden.

Die Addition von Wasser bzw. Natronlauge³⁾ sollte direkt zum 2-unsubstituierten Malondialdehyd 2a bzw. seinem Natriumsalz 2b führen. Läßt man aber wässriges Propinal einige Zeit bei Raumtemperatur stehen oder kocht einige Stunden am Rückfluß, so scheiden sich braune Flocken ab, aus denen nur der 4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd (3a)⁴⁻⁶⁾ isoliert werden konnte. 3a ist das Anhydrid eines substituierten Dimalondialdehyds 6a.⁷⁾ 3a läßt sich ohne Schwierigkeiten in das 3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandial (6a) überführen.

1) C. Reichardt u. K. Halbritter, Angew. Chem. 87, 124 (1975).

2) D. Lloyd u. H. McNab, Angew. Chem. 88, 496 (1976).

3) L. Claisen, Ber. Deut. Chem. Ges. 36, 3664 (1903).

4) L. Saffer, Dissertation Univ. München 1944.

5) F. Wille u. L. Saffer, Liebigs. Ann. Chem. 34, 568 (1950).

6) F. Wille u. W. Schwab, Chem. Ber. 110, 985 (1977). (S. 120ff)*

7) F. Wille u. W. Schwab, Monatsh. Chem. i. Druck. (S. 11 ff)*

*) Dissertation.

Die Bildung von 3a ist verständlich, wenn man annimmt, daß intermediär aus Propinal und Wasser Malondialdehyd (2a) entsteht, der mit weiterem 1 zum 4H-Pyran 3a reagiert.⁸⁻¹⁰⁾ Diese Annahme konnte durch die Synthese einiger weiterer 4-substituierter-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyde 3b - 3f aus Malondialdehydlösungen und den angegebenen Aldehyden in schwach alkalischem Milieu stützen. Die Isolierung des intermediär aus 1 und Wasser entstehenden Malondialdehyds ist bisher noch nicht gelungen. Auch im Kernresonanzspektrum war ein Nachweis des Malondialdehyds bei der Bildung des 3a nicht möglich. Bei tiefen Temperaturen (-18°C) bildet sich aus Propinal und Wasser das gut kristallisierte Hemihydrat 4.¹¹⁾

Die von Winterfeldt⁸⁾ beschriebene Synthese des 3b aus Propinal und Propionaldehyd in Gegenwart von Piperidinacetat konnte nicht reproduziert werden. Man erhält stattdessen 3-Piperidino-propenal (5a) und entsprechend in Gegenwart von Aniliniumacetat 3-Anilino-propenal (5b). Auch bei der Umsetzung von 1 mit anderen Aldehyden - wie Formaldehyd,

8) E. Winterfeldt, Chem. Ber. 97, 1959 (1964).

9) W. Schwab, Diplomarbeit Univ. München 1973.

10) Ein sowjetischer Arbeitskreis^{10a,10b)} nimmt für die Entstehung der cis- bzw. trans-4-(2-chlorvinyl)-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyde 3g und 3h aus cis- bzw. trans-3-Chlorpropenal und 1 eine entsprechende Bildungsweise an.

10a) A. P. Arendaruk, T. M. Goldzhello, V. N. Mel'yantseva, T. V. Protopopova, A. P. Skoldinov, Khim.-Farm. Zh. 1 (9), 6 (1973).

10b) A. P. Arendaruk, R. Ya. Popova, T. V. Protopopova und A. P. Skoldinov, Zh. Org. Khim. 9 (12), 2621 (1973).

11) F. Wille u. W. Schwab, Z. Naturforsch. 32 B, 729 (1977) (Dissertation S.3ff).

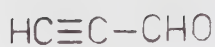
Acetaldehyd, Chloral, 4-Triazolaldehyd und Benzaldehyd - in Gegenwart von Piperidin- bzw. Aniliniumacetat erhält man nur 5a bzw. 5b.

Auch das Natrium- bzw. Kaliumsalz des Malondialdehyds (2b) bzw. (2c) konnten bis jetzt aus 1 und Natron- bzw. Kalilauge nicht isoliert werden. Bei Raumtemperatur wird 1 - wie seit langem bekannt¹²⁾ - von wässriger bzw. methanolischer Natronlauge in Acetylen und Natriumformiat zerlegt. Setzt man den Aldehyd dagegen bei - 30°C in Methanol, Aceton oder Cyclohexanon^{7,13)} mit Natron- bzw. Kalilauge um, so entstehen rote färbende Lösungen, aus denen sich die Salze 6b und 6c der Dimaldialdehydverbindung 6a abscheiden. Auch hier darf angenommen werden, daß zunächst aus 1 und Natron- bzw. Kalilauge die Salze 2b bzw. 2c entstehen, die mit weiterem Propinal zu 6b bzw. 6c reagieren.¹⁴⁾ Die Salze 6b und 6c lassen sich leicht in 6a bzw. das 4H-Pyran 3a überführen.⁷⁾

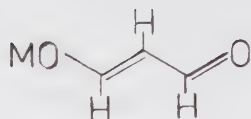
12) L. Claisen, Ber. Deut. Chem. Ges. 31, 1021 (1898).

13) R. Hüttel, Chem. Ber. 74, 1825 (1941).

14) Verwendet man zur Umsetzung mit Natronlauge Lösungen, die Propinal und Benzaldehyd in verschiedenen Verhältnissen (1:1 bis 1:10) enthalten, so isoliert man in allen Fällen nur 6b. Produkte, die in einer Konkurrenzreaktion zwischen dem intermediär gebildeten Malondialdehydsalz 2b und Benzaldehyd entstanden sind, wurden nicht beobachtet.

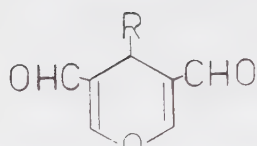


1

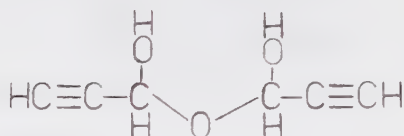


2

<u>2</u>	M
<u>a</u>	H
<u>b</u>	Na
<u>c</u>	K

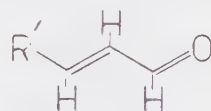


3



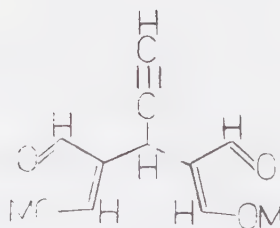
4

<u>3</u>	R
<u>a</u>	$-\text{C}\equiv\text{CH}$
<u>b</u>	$-\text{CH}_3$
<u>c</u>	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$
<u>d</u>	$-\text{C}_6\text{H}_5$
<u>e</u>	$-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$
<u>f</u>	$-\text{N}(\text{C}_5\text{H}_4\text{NO}_2)_2$
<u>g</u>	$-\text{CH}=\text{CHCl}-\text{cis}$
<u>h</u>	$-\text{CH}=\text{CHCl}-\text{trans}$



5

<u>5</u>	R'
<u>a</u>	$-\text{NC}_5\text{H}_{11}-\text{cycl.}$
<u>b</u>	$-\text{NHC}_6\text{H}_5$



6

<u>6</u>	M
<u>a</u>	H
<u>b</u>	Na
<u>c</u>	K

Die Thioanalogen 7b und 7c der Salze 2b und 2c erhält man, wenn man das aus Propinal und Schwefelwasserstoff oder besser aus Propinal und Thioharnstoff entstehende 3,3'-Thiodiacrolein (8a)¹⁵⁾ mit Natrium- oder Kaliumsulfid umsetzt.¹⁶⁾ Ein entsprechendes Ammoniumsalz 7d entsteht neben Diphenylguanidin, wenn man den bei der Reaktion von Propinal und N,N'-Diphenylthioharnstoff sich bildenden S-Acroleinyl-N,N'-diphenylthioharnstoff (8b) mit flüssigem Ammoniak spaltet.¹⁷⁾ Läßt man 8b in salzsaurer-ethanolischer einige Stunden stehen, so lagert sie sich in das entsprechende N-Isomere 8c um. 8c erhält man auch direkt aus Propinal und N,N'-Diphenylthioharnstoff in salzsaurer-ethanolischer Lösung.

Über die Verwendung von 3-Thioacroleinen - wie 8a - zur Synthese von Isothiazol (9) wird im Kapitel V. dieser Arbeit berichtet.

Der freie Thioaldehyd 7a konnte bis jetzt nicht kristallin erhalten werden. Die nach Ansäuern der Lösungen der Salze 7b - 7d und anschließende Etherextraktion erhaltenen himbeerroten - sich rasch unter Trübung zersetzenden - Lösungen des Aldehyds 7a geben mit Eisen-(III)-chloridlösung eine smaragdgrüne Färbung, während Malondialdehyd (2a) eine rotviolette Farbreaktion zeigt.

15) F. Wille, W. Schwab, J. Schmitzer u. C. Jochum, Chem. Ber. 110, 264 (1977). (Dissertation S. 191 ff).

16) Ein aus 3,3'-Selendiacrolein und Natriumselenid^{16a)} in entsprechender Weise erhaltenes zersetzliches Salz 7e, hat gemäß den vorliegenden Daten eine analoge Struktur.

16a) Benno Imme, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, Univ. München 1971.

17) L. Fischer, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, Univ. München 1960.

Wie oben beschrieben, war es nicht möglich aus wässrigem Propinal (1) den Malondialdehyd (2a) zu erhalten. Demgegenüber führt die Reaktion von etherischer Salzsäure und Propinal über das äußerst feuchtigkeitsempfindliche 3-Chlorpropenal (12a) zu etherischen Lösungen des 2a.

Setzt man in entsprechender Weise eine etherische Chlorklösung mit Propinal um oder leitet man Chlor in Propinal in langsamem Strom¹⁸⁾ ein, so entsteht eine hellgelbe Flüssigkeit aus der sich langsam - unter gleichzeitigem Entweichen von Chlorwasserstoff - die farblosen Nadeln des Chlormalondialdehyds (14a) abscheiden. Beim Einleiten von trockenem Chlor in trockenes Propinal entsteht ein Gemisch, das neben 2,3-Dichlorpropenal (12b)¹⁹⁾ geringe Mengen an Tetrachlorpropionaldehyd (13a) enthält, das durch Destillation unter Feuchtigkeitsausschluß getrennt werden konnte.

Brommalondialdehyd (14b) erhält man analog aus 2,3-Dibrompropenal (12c)²⁰⁾ - einer farblosen, sich am Licht rasch gelb färbenden Flüssigkeit - das bei der Umsetzung

18) Beim raschen Einleiten von Chlor in Propinal kam es zu heftigen Zersetzungen unter Feuerschein.

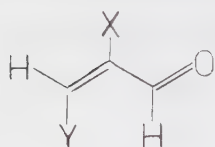
19) F. Brunnmüller, Dissertation Univ. München 1954.

20) Schon früher war über die Synthese des 14b aus Propinal-diethylacetal und Brom auf gleichem Wege berichtet worden. ^{20a, 20b)}

20a) M. Grard, Ann. Chem. (10), 13, 336 (1930).

20b) R. Lespieau, C. R. Acad. Sci. 133, 538 (1901); Bull. Soc. Chim. Fr. 25, 1062 (1901).

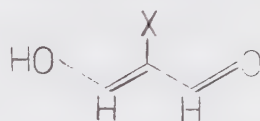
von äquimolaren Mengen trockenen Propinals und Brom in trockenem Chloroform entsteht. Verwendet man die doppelte molare Menge an Brom, so bildet sich Tetrabrompropionaldehyd (13b).



12



13

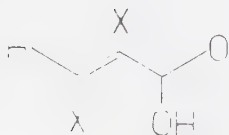


14

<u>12</u>	X	Y
<u>a</u>	H	Cl
<u>b</u>	Cl	Cl
<u>c</u>	Br	Br
<u>d</u>	J	J
<u>e</u>	J	Cl
<u>f</u>	SCN	SCN

<u>13</u>	X	Y
<u>a</u>	Cl	Cl
<u>b</u>	Br	Br
<u>c</u>	J	Cl

<u>14</u>	X
<u>a</u>	Cl
<u>b</u>	Br
<u>c</u>	J
<u>d</u>	SCN



15



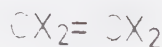
16



17

<u>15</u>	X
<u>a</u>	Cl
<u>b</u>	Br
<u>c</u>	J

<u>16</u>	M
<u>a</u>	Cu
<u>b</u>	J



18

<u>18</u>	X
<u>a</u>	J
<u>b</u>	Br

Das bei der Addition von Jod an wasserhaltiges Propinal (3 - 5 % Wasser) entstehende 2,3-Dijodpropenal (12d) ist unter Stickstoff bei -18°C aufbewahrt längere Zeit stabil. An Luft zersetzt es sich rasch zu schwarzroten Lacken. Auch durch Behandlung mit wasserhaltigen Lösungsmitteln, Bleihydroxid, Kupfer oder metallischem Silber konnte 12d nicht in Jodmalondialdehyd (14c) übergeführt werden. Läßt man aber eine Lösung des 12d in wasserhaltigem DMSO (ca. 5 % Wasser) 48 h Stehen, so gelingt - wie das Kernresonanzspektrum zeigt - auch hier die Reaktion zum 14c. Die Isolierung des Jodmalondialdehyds aus der DMSO-Lösung ist bis jetzt nicht gelungen.

Man erhält 14c aus 2-Jod-3-chlorpropenal (12e) unter Einwirkung von Luftfeuchtigkeit.^{21,22)} 12e entsteht bei der Umsetzung von Propinal und Jodchlorid. Beim Versuch 12e durch Sublimation zu reinigen, entstehen - wie das NMR-Spektrum zeigt - Gemische von 12e und Dichlor-dijodpropionaldehyd (13c).

Die Versuche Bromcyan an Propinal zu addieren sind bislang ohne Erfolg geblieben. In Gegenwart von Katalysatoren wie ZnBr_2 , AlBr_3 , CuCl , CuCl_2 und Schwefelsäure kam es in einigen Fällen zu explosionsartigen Zersetzungen.

21) A. Krieger, Dissertation Univ. München 1951.

22) C. Reichardt u. K. Halbritter, Liebigs. Ann. Chem. 737 99 (1970).

Die Umsetzung einer trockenen Lösung von Dirhodan in Tetrachlorkohlenstoff^{23,24)} mit trockenem Propinal führt zu den bei Raumtemperatur sich rasch zersetzenden zitronengelben Kristallen des 2,3-Dithiocyanatopropenals(12f). Läßt man eine Lösung des 12f in wasserhaltigem DMSO (ca. 5 % Wasser) 24 h Stehen, so sind im Kernresonanzspektrum die Signale des 12f verschwunden. Es zeigt sich das Spektrum einer neuen Verbindung mit Singulettsignalen bei $\tau = -2.60$ ²⁵⁾ und $\tau = 1.80$. Entsprechend den Erfahrungen beim 2-Jodmalondialdehyd sollte es sich bei dieser neuen Verbindung um den bis jetzt noch unbekannten Thiocyanatomalondialdehyd (14d) handeln.

Die rasche Abspaltung der 3-ständigen Halogenatome der Dihalogenpropenale unter Bildung der entsprechenden Halogenmalondialdehyde ist überraschend, denn Dihalogenacrylsäurederivate wie 15a - 15c sind bei den gleichen Bedingungen stabil. Ähnliche Stabilitätsunterschiede zeigen sich bei der Reaktion des Propiolsäuresalzes²⁶⁾ 16a und des Propinalsalzes 17 mit Jod. Während aus 16a - wie erwartet - die Jodacetylenverbindung 16b entsteht, wird mit 17 nur Tetrajodethylen (18a). Mit Brom und 17 bildet sich entsprechend nur Tetrabromethylen (18b).²¹⁾

-
- 23) H. P. Kaufmann u. J. Liepe, Neuere Methoden der präp. organ. Chemie, Bd. I, S.241, Verlag Chemie, Berlin 1944.
- 24) J. L. Wood, Org. Reactions Vol. III, S. 241 (1946).
- 25) Signallage ist konzentrationsabhängig.
- 26) A. v. Baeyer, Ber. deut. Chem. Ges. 18, 2274 (1885).

Malondialdehyde aus Propinal

EXPERIMENTELLER TEIL

4H-Pyran-3,5-dicarbaldehyde 3b - 3f:

10.4 g (50 mmol) Malondialdehydtetraethylacetal und 10 ml konz. Salzsäure in 100 ml Wasser werden ca. 20 min am Dampfbad gekocht bis eine klare weinrote Lösung entstanden ist. Nach dem Abkühlen wird mit 2N-NaOH p_H 7,5 - 8 eingestellt und die Lösung i. Vak. auf ca. 60 ml eingeeengt und mit 200 mmol der Aldehydkomponente versetzt und bei Raumtemp. 48 h gerührt. Nach dem Ansäuern wird im Perforator 20 h mit Ether extrahiert und das nach Abziehen des Ethers zurückbleibende gelbe Öl i. Hochvak. destilliert und der Rückstand i. Hochvak. sublimiert.

3b: 0.19 g (5.0 %) farblose Nadeln, Schmp. $86^\circ C$.⁸⁾

1H -NMR [(D₆)Aceton]: τ = 0.42 (HCO, s), 2.30 (HC=C, s), 6.26 (HC, q, J = 7.0 Hz), 8.86 (CH₃, d, J = 7.0 Hz).

C₈H₈O₃ (152.2) Ber. C 63.15 H 5.30

Gef. C 63.05 H 5.53.

3c: 0.89 g (21.5 %) farblose Nadeln, Schmp. 102 - 103°C.

1H -NMR [(D₆)Aceton]: τ = 0.43 (HCO, s), 2.20 (HC=C, s), 6.25 (HC, t, J = 5.0 Hz), 8.40 (CH₂, m), 9.20 (CH₃, t, J = 8.0 Hz).

C₉H₁₀O₃ (166.2) Ber. C 65.05 H 6.07

Gef. C 64.98 H 5.90.

3d: 1.21 g (22.6 %) farblose Blättchen, Schmp. 113 - 114°C.

$^1\text{H-NMR}$ $[(\text{D}_6)\text{Aceton}]$: $\tau = 0.53$ (HCO , s), 2.20 ($\text{HC}=\text{C}$, s),
2.80 (H-Phenyl , m), 5.33 (HC , s).

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_3$ (214.2) Ber. C 72.89 H 4.71

Gef. C 72.89 H 4.67.

3e: 0.47 g (6.7 %) farblose Nadeln, Schmp. $174 - 176^\circ\text{C}$.^{9,27)}

$^1\text{H-NMR}$ $[(\text{D}_6)\text{DMSO}]$: $\tau = 0.43$ (HCO , s), 1.30 (H-Triazol , s),
1.86 ($\text{HC}=\text{C}$, s), 2.23 (H-Phenyl , m), 5.16 (HC , s).

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ (281.3) Ber. C 63.05 H 3.94 N 14.94

Gef. C 63.87 H 3.92 N 14.84.

3f: 0.31 g (3.8 %) farblose Nadeln, Schmp. 212°C .²⁷⁾

$^1\text{H-NMR}$ $(\text{D}_6)\text{DMSO}$: $\tau = 0.40$ (HCO , s), 1.00 (H-Triazol , s),
1.63 [H-Phenyl , m], 1.83 ($\text{HC}=\text{C}$, s), 5.15 (HC , s).

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_5$ (326.3) Ber. C 55.22 H 3.09 N 17.17

Gef. C 55.00 H 3.17 N 16.91.

3-Piperidino-propenal (5a):

1.08 g (20 mmol) Propinal werden in 6 ml Propionaldehyd bei 0°C mit 1.0 Piperidinacetat (6.9 mmol)²⁸⁾ versetzt und 48 h bei Raumtemp. stehengelassen. Nach dem Eindampfen wird im Hochvak. destilliert. Bei 0.05 Torr/ 115°C gingen 0.89 g (92.7 %) rotgelbes Öl über.

27) 3e und 3f erhält man in guten Ausbeuten aus 3a und Phenylazid bzw. Nitrophenylazid.⁷⁾

28) Auch bei Zusatz von N-Methylmorpholin⁸⁾ entsteht 5a.

$^1\text{H-NMR}$ $[(\text{D}_6)\text{Aceton}]$: $\tau = 0.90$ (HCO , d, $\underline{J} = 9.0$ Hz), 2.80 (HCN , d, $\underline{J} = 12.4$ Hz), 4.93 ($\text{HC}=\text{C}$, q, $\underline{J} = 9.0$ und 12.4 Hz), 6.66 (4H) und 8.40 (6H, H-Piperidin, m).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{NO}$ ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{NO}$) Ber. C 68.53 H 10.07 N 9.99
Gef. C 68.27 H 9.86 N 9.72.

3-Anilino-propenal (5b):²⁹⁾

Wie 5a aus 1.08 g Propinal und 1.0 g Anilinacetat. 0.71 g (48.2 %) gelbe Nadeln, Schmp. 122°C (Lit.²⁹⁾ $122 - 123^\circ\text{C}$)
 $^1\text{H-NMR}$ $[(\text{D}_6)\text{DMSO}]$: $\tau = -0.3$ (HN , d, $\underline{J} = 12.4$ Hz), 0.60 (HCO , d, $\underline{J} = 8.4$ Hz), 1.86 (HCN , t, $\underline{J} = 14.2$ Hz), 2.70 (H-Phenyl, m), 4.43 ($\text{HC}=\text{C}$, q, $\underline{J} = 8.4$ und 14.2 Hz).

3,3'-Thiodiacrolein (8a):¹⁵⁾

In eine Lösung von 10.8 g (200 mmol) Propinal und 2 g Natriumacetat wird bei Raumtemp. 1 h ein kräftiger Strom Schwefelwasserstoff eingeleitet. Dabei fällt ein dicker Kristallbrei aus, der abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen wird. 4.35 g (30.6 %) gelbe Nadeln, Schmp. 108°C (aus wenig Methanol).

$^1\text{H-NMR}$ $[(\text{D}_6)\text{DMSO}]$: $\tau = 0.48$ (HCO , d, $\underline{J} = 8.0$ Hz), 1.66 (HCS , d, $\underline{J} = 15.0$ Hz), 3.27 ($\text{HC}=\text{C}$, q, $\underline{J} = 8.0$ und 15.0 Hz).

29) J. S. Walia, A. S Walia u. L. J. Guillot, Chem. Ind. London, 933 (1972).

S-Acroleinyl-N,N'-diphenylthioharnstoff (8b):

2.28 g (10 mmol) N,N'-Diphenylthioharnstoff suspendiert in 5 ml Essigester werden mit 0.8 g Propinal (ca. 15 mmol) in 5 ml Essigester versetzt und 1 h im Wasserbad stehen gelassen. Nach Kristallisation bei -18°C erhält man 2.71 g (96.3 %) farblose Nadeln, Schmp. $103 - 104^{\circ}\text{C}$ (aus Essigester).

$^1\text{H-NMR}$ [(D_6) DMSO]: $\tau = 0.43$ (HCO, d, $J = 8.0$ Hz), 1.75 (HCS, d, $J = 16.2$ Hz), 2.70 (H-Phenyl, m), 3.55 (HC=C, q, $J = 8.0$ und 16.2 Hz).

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OS}$ (283.4) Ber. C 68.81 H 5.34 N 9.89 S 11.32
Gef. C 68.58 H 5.22 N 9.48 S 11.01

N-Acroleinyl-N,N'-diphenylthioharnstoff (8c):

2.28 g (10 mmol) N,N'-Diphenylthioharnstoff suspendiert in 50 ml Ethanol und 20 ml 2N-HCl werden mit 0.81 g (15 mmol) Propinal versetzt. Nach ca. 30 min ist eine klare Lösung entstanden, aus der sich nach 12 h Stehen bei $+5^{\circ}\text{C}$ 1.83 g (80.1 %) gelbe Blättchen vom Schmp. $125 - 127^{\circ}\text{C}$ (aus Essigester) abgeschieden haben.

Läßt man eine Lösung von 1.0 g 8b in 10 ml Ethanol und 10 ml 2N-HCl bei $+5^{\circ}\text{C}$ stehen, so erhält man nach 24 h 0.9 g (90 %) 8c.

$^1\text{H-NMR}$ [(D_6) DMSO]: $\tau = 0.50$ (HCO, d, $J = 8.0$ Hz), 0.83 (HCN, d, $J = 14.0$ Hz), 2.40 (H-Phenyl, m), 5.17 (HC=C, q, $J = 8.0$ und 14.0 Hz).

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OS}$ (283.4) Ber. C 68.81 H 5.34 N 9.89 S 11.32
Gef. C 68.72 H 5.28 N 9.97 S 10.94.

1-Thiomalondialdehyd, Natriumsalz (7b) und Kaliumsalz (7c):

7.1 g (50 mmol) 3,3'-Thiodiacrolein (8a) suspendiert in 50 ml Ethanol werden rasch tropfenweise mit 12.0 g (50 mmol) Natriumsulfid bzw. 5.52 g (50 mmol) Kaliumsulfid in 150 ml Ethanol. Nach dem Einengen i. Vak. tropft man die Lösungen der Salze in das 10 fache Volumen Ether ein, wobei sich 7b bzw. 7c sofort in gelben Flocken abscheiden. Zur Reinigung wird in Ethanol gelöst und mit Ether gefällt. 8.64 g (78.5 %) 7b bzw. 8.95 g (81.3 %) 7c. Ab. 220 °C langsame Zersetzung.

7b: $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\tau = 1.00$ (HCX , d, $J = 14.2$ Hz),³⁰⁾ 1.07 (HCX , d, $J = 8.8$ Hz),³⁰⁾ 3.70 ($\text{HC}=\text{C}$, d, $J = 14.2$ u. 8.8 Hz).³¹⁾

UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 335$ nm ($\epsilon = 29200$).³²⁾

UV (H_2O): $\lambda_{\text{max}} = 330$ nm ($\epsilon = 26200$).

$\text{C}_3\text{H}_3\text{NaOS}$ (110.1) Ber. C 32.72 H 2.75 S 29.12

Gef. C 32.36 H 3.02 S 28.87.

7c: $\text{C}_3\text{H}_3\text{KOS}$ (124.2) Ber. C 29.01 H 2.43 S 25.81

Gef. C 28.57 H 2.31 S 25.53.

30) X = O, S.

31) Vgl. 2b: $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\tau = 1.40$ (HCO , d, $J = 9.8$ Hz), 4.77 ($\text{HC}=\text{C}$, t, $J = 8.8$ Hz).

7e: $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\tau = 0.35$ (HCY , d, $J = 14.0$ Hz), 0.95 (HCY , d, $J = 9.0$ Hz), 3.28 ($\text{HC}=\text{C}$, q, $J = 9.0$ und 14.0 Hz). (Y = O, Se).

32) Vgl. 2b: UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 268$ nm ($\epsilon = 19500$).

7e UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 355$ nm (qualitativ).

UV (H_2O): $\lambda_{\text{max}} = 345$ nm (qualitativ).

1-Thiomalondialdehyd, Ammoniumsalz (7d):

2.82 g (8b) werden unter Aufschäumen und Gelbfärbung in ca. 20 ml flüssigem Ammoniak portionsweise aufgelöst. Nach 30 min Stehen bei -78°C wird das Ammoniak i. Vak. abgezogen. Es hinterbleibt eine hellgelbe, sich rasch dunkel färbende Masse, die sofort mit 20 ml Essigester digeriert, rasch filtriert und nach Trocknung i. Hochvak. bei -18°C unter Stickstoff aufbewahrt wurde. Die frisch hergestellte gelbgrüne Verbindung ist wasserlöslich. 0.65 g (61.9 %), Zers. ab 170°C .

$\text{C}_3\text{H}_7\text{NOS}$ (105.2) Ber. C 34.26 H 6.71

Gef. C 34.44 H 7.00.

Lösungen des 1-Thiomalondialdehyds (7a):

0.1 g der Salze 7b - 7d werden bei Raumtemp. in 50 ml 0.02 N HCl gelöst, filtriert und 3 mal mit je 30 ml Ether extrahiert. Es entsteht eine himbeerrote Lösung, die sich rasch unter Abscheidung gelber Flocken eintrübt.

N-(3-Phenylimino-1-propenyl)anilin (10) aus 7a:

Eine salzsaure Lösung des 7a - aus 1.1 g (10 mmol) 7b und 20 ml Wasser und 10 ml 2N HCl - wird rasch mit 1.92 g (20 mmol) Anilin versetzt und auf dem Dampfbad kurz zum Sieden erhitzt, wobei Schwefelwasserstoff entweicht. Nach 1 min wird heiß filtriert. Man läßt 2 h im Kühlschrank stehen, filtriert den gelben Niederschlag ab, nimmt in 10 ml Wasser

und ca. 15 ml gesättigter Natriumbicarbonatlösung auf, läßt 1 h bei Raumtemperatur stehen und filtriert erneut. 1.27 g (57.2 %) 10, gelbe Nadeln, Schmp. 113 - 115°C (aus Methanol). (Lit.¹³⁾ 114 - 115°C).

Pyrazol (11) aus 7b:

5.5 g (50 mmol) 7b werden in 10 ml Methanol suspendiert und mit 3 ml 80 % Hydrazinhydrat versetzt. Nach 1 h Stehen bei Raumtemp wird i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand i. Hochvak. sublimiert. 1.1 g (32.3 %) farblose Nadeln, Schmp. 68°C. (Lit.³³⁾ 70°C).

Isothiazol (9) aus 7b:

12 g Schwefel in 200 ml flüssigem Ammoniak suspendiert und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in Lösung gebracht. Nach Eintragen von insgesamt 22.0 g (200 mmol) 7b läßt man 1 h bei -78°C stehen und dunstet dann das Ammoniak langsam ab. Der Rückstand wird mit Wasserdampf destilliert, die wässrige Phase 7 h mit Ether extrahiert und die etherische Phase über KOH getrocknet und dann destilliert. 1.1 g (6.8 %) Isothiazol, Sdp. 110 - 111°C/ 720 Torr.

3,3'-Thiodiacrolein (8a) aus 7b:

4 g (ca. 37 mmol) 7b werden in 15 ml Methanol gelöst und langsam mit 2.2 g (ca. 40 mmol) Propinal in 5 ml Eisessig

33) H. U. v. Vogel, "Chemiker Kalender", Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1966.

und 15 ml Methanol versetzt. Nach Einengen i. Vak. und 2 h Stehen bei -18°C wird filtriert und mit Wasser gewaschen. 1.5 g (29 %) 8a, Schmp. $108 - 109^{\circ}\text{C}$.

4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd (3) aus 7d:

1.5 g (ca. 15 mmol) frisch hergestelltes Ammoniumsalz 7d wird mit 2 ml Propinal (etwa 30 mmol) in 5 ml Ether übergossen. Nach Abklingen der heftigen Reaktion läßt man über Nacht stehen, nutschts die abgeschiedenen Kristalle ab und reinigt durch Vakuumsublimation. 1.0 g 3, Schmp. 126°C (Lit.⁶⁾ 126°C).

3-Chlorpropenal (12a) und Malondialdehyd (2a):

Zu 90 ml einer trockenen etherischen Lösung von ca. 3.65 g (100 mmol) Chlorwasserstoff werden unter Feuchtigkeitsausschluß 5.4 g (100 mmol) Propinal gegeben und 4 h Stehen gelassen. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt neben den Signalen des Propinals das Spektrum des 3-Chlorpropenals (12a):

$^1\text{H-NMR}$ (Ether): $\tau = 0.20$ (HCO , d, $J = 8.2$ Hz), 2.20 (HCCl , d, $J = 12.6$ Hz), 3.35 ($\text{HC}=\text{C}$, q, $J = 8.2$ und 12.6 Hz).

Versetzt man die etherische Lösung des 12a mit einigen Tropfen Wasser, so tritt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Singulett-signal des 2a bei $\tau = 1.70$ auf, während die Signale des 12a verschwunden sind. Die Lösung gibt beim Versetzen mit Eisen-(III)-chloridlösung sofort die charakteristische rotviolette Farbreaktion. Mit Anilin erhält man - wie oben

beschrieben - N-(3-Phenylimino-1-propenyl)anilin (10).

Die Isolierung des schwierig zu kristallisierenden Malondialdehyds (2a) aus der salzsauren etherischen Lösung ist bis jetzt nicht gelungen.

Destilliert man die trockene etherische Lösung des 12a, so geht 3-Chlorpropenal als farblose, stark tränenreizende rasch - in farblosen, zersetzlichen Nadeln polymerisierende - farblose Flüssigkeit über. Sdp. 30 - 40°C/12 Torr.¹⁹⁾

2,3-Dichlorpropenal (12b) und 2,2,3,3-Tetrachlorpropionaldehyd (13a):

In 16.2 g (300 mmol) über Molekularsieb (Perlform, 4 A) getrocknetes Propinal wird bei -10°C 180 min langsam (max. 100 Blasen pro min) trockenes Chlor eingeleitet. Es wurden ca. 14 g Chlor absorbiert. Danach wird unter Ausschluß von Feuchtigkeit das überschüssige Propinal abdestilliert und der Rückstand fraktioniert im 12 Torr Vakuum destilliert. Der Vorlauf (33 - 40°C/12 Torr) besteht aus einem Gemisch von 12b und 13a im Verhältnis 6:1. 12b geht bei 41 - 43°C/12 Torr als farblose, stark hygroskopische Flüssigkeit über. ca. 25 g (60 - 70 %) 12b. Auf die Trennung des Vorlaufs wurde verzichtet, 13a durch ¹H-NMR-Spektrum nachgewiesen.

12b: ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 0.70 (HCO, s), 2.43 (HC=C, s).

C₃H₂Cl₂O (125.0) Ber. C 28.84 H 1.61

Gef. C 29.16 H 1.99.

13a: ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 0.78 (HCO, s), 3.80 (HC, s).

Chlormalondialdehyd (14a):

2,3-Dichlorpropenal 12b wird in einer großen Kristallisierschale im Exsiccator über Wasser aufbewahrt. Es entweicht Chlorwasserstoff und nach 12 - 24 h ist die Flüssigkeit in farblosen Nadeln erstarrt. (90 - 95 %) 14a, Schmp. 143 - 144°C. (Lit.³⁴⁾ 144°C).

Zur Herstellung von 12b kann auch das nach dem Einleiten von Chlor in Propinal erhaltene Gemisch verwendet werden.

¹H-NMR [(D₆)DMSO, 15,5 % Lösung]: τ = 1.50 (HCO, s), -1.10 (HO, s).

2,3-Dibrompropenal (12c):

5.4 g (100 mmol) trockenes Propinal in 50 ml trockenem Chloroform werden bei -10°C innerhalb 150 min mit 16.0 g (100 mmol) Brom in 100 ml trockenem Chloroform versetzt. Nach 2 h Stehen unter Verschluss im Kühlschrank wird die gelbe Reaktionslösung fraktioniert unter Feuchtigkeitsausschluss destilliert. 12c geht als farblose, sich an Licht rasch gelb färbende Flüssigkeit bei 75 - 77°C/12 Torr über. 17.3 g (79.7 %).

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 0.86 (HCO, s), 1.86 (HC=C, s).

C₃H₂Br₂O (213.9) Ber. C 16.85 H 0.94

Gef. C 16.49 H 1.28.

34) W. Dieckmann u. L. Platz, Ber. Deut. Chem. Ges.

37, 4638 (1904).

2,2',3,3'-Tetrabrompropionaldehyd (13b):²¹⁾

Wie für 12c werden 5.4 g trockenes Propinal in 50 ml trockenem Chloroform bei -10°C mit 32 g (200 mmol) Brom in 200 ml trockenem Chloroform versetzt. Bei der Destillation geht bei $73 - 76^{\circ}\text{C}/12$ Torr 12c, bei $81 - 126^{\circ}\text{C}/12$ Torr ein Gemisch von 12c und 13b und bei $126 - 128^{\circ}\text{C}/12$ Torr 2,2',3,3'-Tetrabrompropionaldehyd (13b) über. 6.01 g (16.1 %). Die Verbindung ist mit Wasser nicht mischbar und gibt mit fuchsin-schwefeliger Säure die erwartete Farbreaktion. An Luft spaltet sich rasch HBr ab.

$^1\text{H-NMR}$ [(D_6) DMSO]: $\tau = 0.70$ (HCO, s), 3.03 (HC, s).

$\text{C}_3\text{H}_2\text{Br}_4\text{O}$ (373.7) Ber. Br 85.54

Gef. Br 85.74.

Brommalondialdehyd (14b):

Die Darstellung erfolgt wie für 14a beschrieben. Nach 24 h Stehen über H_2O hinterbleibt eine braune mit farblosen Nadeln durchsetzte Masse, aus der nach Kristallisation aus Wasser und Vakuumsublimation 14b erhalten wurde. (80 - 85 %), Schmp. $146 - 147^{\circ}\text{C}$, (Lit.³⁵⁾ 148°C).

$^1\text{H-NMR}$ [(D_6) DMSO, 12.2 % Lösung]: $\tau = 1.23$ (HCO, s), -0.2 (HO, s).

2,3-Dijodpropenal (12d):

5.4 g (100 mmol) wasserhaltiges Propinal (1 - 5 % Wasser) in

35) S. Trofimenko, J. Org. Chem. 28, 3243 (1963).

20 ml Ether werden innerhalb 180 min portionsweise mit 20.0 g Jod (78.8 %) versetzt. Aus der klaren gelben propionalhaltigen Lösung scheiden sich nach Stehen bei -18°C 19.3 g (62.7 %) gelbe Nadeln ab. Schmp. $78 - 79^{\circ}\text{C}$ (aus Petrolether). 12d ist in Wasser unlöslich und färbt sich an Luft rasch braun. Unter Stickstoff bei -18°C aufbewahrt ist die Verbindung stabil.

$^1\text{H-NMR}[(\text{D}_6)\text{DMSO}]$: $\tau = 0.1$ (HCO , s), 1.0 ($\text{HC}=\text{C}$, s).

Eine Lösung von 12d in $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ zeigt nach 12 h Stehen bei Raumtemp. nur noch die Banden des Jodmalondialdehyds (14c).

$\text{C}_3\text{H}_2\text{J}_2\text{O}$ (307.8) Ber. C 11.70 H 0.65

Gef. C 11.96 H 1.01.

3-Chlor-2-jodpropenal (12e):

14.58 g (90 mmol) Jodchlorid in 100 ml trockenem Ether werden bei -20°C langsam mit 5.4 g (100 mmol) trockenem Propinal versetzt. Es hinterbleibt nach Abziehen des Ethers eine violettrote, auch nach mehrwöchigem Stehen unter Luftabschluß nicht kristallisierende Schmelze des 12e.

$^1\text{H-NMR}[(\text{D}_6)\text{DMSO}]$: $\tau = 1.33$ (HCO , s), 2.23 ($\text{HC}=\text{C}$, s).

Bei der Destillation i. Hochvak. zersetzt sich die Verbindung unter Jodabscheidung. Es hinterbleibt eine rote Lösung. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieser Lösung finden sich neben den Signalen des 12e 2 Singulettts bei $\tau = 0.70$ und 2.60 , die wir dem Dichlor-dijodpropionaldehyd (13c) zuordnen. 12e konnte nicht analysenrein erhalten werden.

Jodmalondialdehyd (14g):

Wie für 14a wird die nach Abziehen des Ethers zurückbleibende Schmelze des 12e feuchter Luft ausgesetzt. Nach einigen Tagen ist die Schmelze zu einer festen braunen - von den farblosen Nadeln des 14c durchsetzten - Masse erstarrt. Es wurde durch Kristallisation aus Wasser und Hochvakuumsublimation bei Badtemperaturen unter 100°C gereinigt. (40 - 60 %) farblose Nadeln, Schmp. 141°C (Lit.³⁶) 142°C).
¹H-NMR [(D₆)DMSO, 11 % Lösung]: τ = 1.70 (HCO, s), -1.73 (HO, s).

2,3-Dithiocyanatopropenal (12f) und Thiocyanatomalondialdehyd (14d):

38.0 g (117 mmol) - im Dunkeln über P₂O₅ scharf getrocknetes Bleithiocyanat wird in 70 ml trockenem CCl₄ aufgeschlemmt und mit 13.5 g (80 mmol) Brom portionsweise versetzt. Man filtriert nach vollständiger Entfärbung der Suspension die ungelösten Bleisalze ab und tropft die farblose Dithiocyanatlösung unter Feuchtigkeitsausschluß zu 5.4 g trockenem Propional. Nach 16 h Stehen bei -18°C wird i. Vak. eingeengt. 12f scheidet sich in intensiv gelben Flocken ab, die unter Stickstoff filtriert und bei -18°C aufbewahrt werden. 2.85 g (20.9 %). Die Verbindung zersetzt sich bei der Reinigung.
¹H-NMR [(D₆)Aceton]: τ = 0.58 (CHO, s), 1.05 (HC=C, s).

36) C. Reichardt u. K. Halbritter, Liebigs. Ann. Chem. 737, 99 (1970).

IR-Spektrum (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{C}-\text{H}}$ 3012 u. 3015 (s), ν_{SCN} 2178, $\nu_{\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{S}}$ 1692 (s), 1678 (s), 1618 (m) und 1558 (s).

Im ^1H -NMR-Spektrum des 12f in (D_6)DMSO verschwinden beim Stehen bei Raumtemp. innerhalb 12 h die scharfen Singulett-signale bei $\tau = 0.55$ und 0.80 und es treten bei $\tau = 1.80$ (8 % Lösung) und $-2.60^{37)}$ die Signale des Thiocyanatomalondialdehyds (14d) auf. Die Verbindung konnte bis jetzt nicht isoliert werden.

Propinal, Silbersalz (17):

3.4 g (20 mmol) Silbernitrat werden in 10 ml Wasser gelöst und unter Kühlung langsam zu 1.08 g Propinal (20 mmol) getropft. Es bildet sich sofort eine farblose Suspension, die zentrifugiert, dekantiert - unter Einhaltung der üblichen Vorsichtsmaßnahmen - filtriert und sogleich mit wenig Wasser, Alkohol und trockenem Ether gewaschen und sofort in trockenem Chloroform oder Ether suspendiert wurde.

Tetraiodethylen (18a):

Die Suspension des - wie oben beschrieben hergestellten - Silbersalzes in ca. 100 ml abs. Ether wird mit 8.0 g Jod (40 mmol) in 60 ml abs. Ether versetzt, nach 10 min Stehen bei Raumtemp. filtriert und das Filtrat 5 h unter Rückfluß gekocht. Man wäscht mit Thiosulfatlösung sowie mit Wasser und trocknet die etherische Phase über CaCl_2 . Beim Einengen i. Vak. scheidet sich 18a in blaßgelben Nadeln ab.

37) Signallage ist konzentrationsabhängig.

4.1 g (19.3 %), Schmp. 188 - 190°C (Zers.) (aus Methanol).

C₂J₄ Ber. C 4.52 J 95.48

Gef. C 5.01 J 95.57.

Tetrabromethylen (18b):²¹⁾

Die - wie oben beschrieben - hergestellte Suspension des Silbersalzes 17 in 20 ml trockenem Chloroform wird bei -10°C innerhalb 30 min mit 3.2 g (20 mmol) Brom in 10 ml trockenem Chloroform versetzt. Man filtriert und trocknet das Filtrat über Natriumsulfat. Beim Einengen i. Vak. scheiden sich die hellgelben Blättchen des 18b ab. 3.6 g (10.4 %), Schmp. 57°C (aus Methanol).

C₂Br₄ (343.6) Ber. C 6.98 Br 93.01

Gef. C 6.93 Br 92.41.

III.

Darstellung und Reaktionen

des

3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandials*

*)"Bismalondialdehydverbindungen I: Darstellung und Reaktionen des 3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandials": F. Wille und W. Schwab, Monatsh. Chem. i. Druck.

Substituierte Malondialdehyde und ihre Derivate¹⁾ haben als wichtige Ausgangsverbindungen für die Synthese von Carbocyclen, Heterocyclen und Farbstoffen in den letzten Jahren Bedeutung erlangt.

Hier soll die Darstellung, die physikalischen und chemischen Eigenschaften und die Reaktionen des 3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandials (3a) - einer Verbindung die zwei Malondialdehydgruppen enthält - seiner Salze 3b-3d und seines Anhydrids, des 4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyds (4a) beschrieben werden.

1941 erhielt R. Hüttel²⁾ die Salze 3b und 3c und daraus den Dimalondialdehyd 3a aus Propinal (1) und acetonischer³⁾ Natron- bzw. Kalilauge. Bei der Darstellung nach Hüttel auftretende Schwierigkeiten konnte ich durch Erniedrigung der Reaktionstemperatur beseitigen. Bei dem Versuch ein entsprechendes Diammoniumsalz herzustellen, erhielt ich 4-Ethynyl-4H-pyridin-3,5-dicarbaldehyd.⁴⁾ (s. Formel 10n)

Die 4H-Pyran-3,5-dicarbaldehyde 4 sind die einzigen bisher beschriebenen 3,5-substituierten-2,6-unsubstituierten 4H-Pyrane. Die Derivate 4a und 4b wurden 1950 erstmals von F. Wille und L. Saffer veröffentlicht.

1) F. Wille u. W. Schwab, Z. Naturforsch. 32 B, 733 (1977).

2) R. Hüttel, Ber. Deut. Chem. Ges. 74, 1825 (1941).

3) Interessanterweise führt die Reaktion zwischen Propinal und wässriger Natron- bzw. Kalilauge zu Acetylen und Natrium- bzw. Kaliumformiat.3a)

3a) L. Claisen, Ber. Deut. Chem. Ges. 31, 1021 (1898) und 36, 3664 (1903).

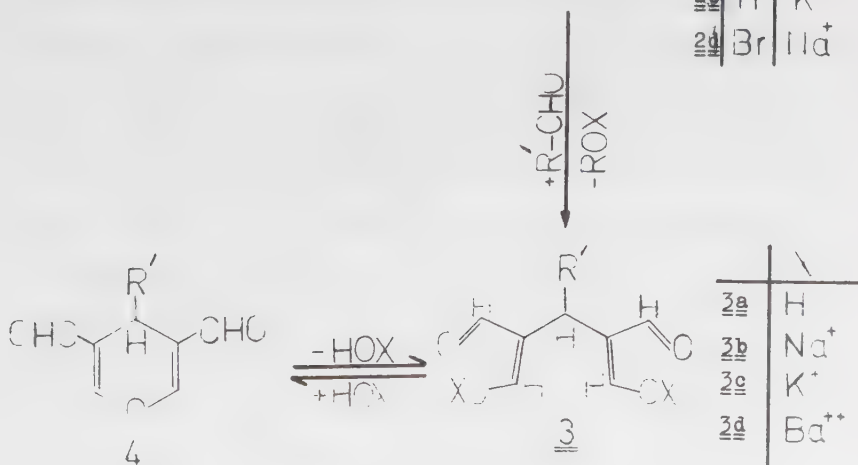
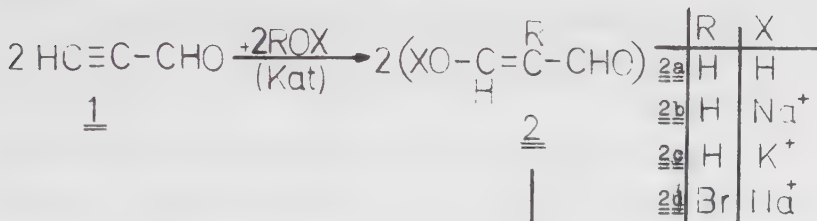
4) F. Wille u. W. Schwab, Chem. Ber. 110, 985 (1977).

5) L. Saffer, Dissertation Univ. München 1944.

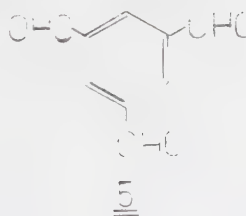
6) F. Wille u. L. Saffer, Liebigs Ann. Chem. 34, 568 (1950).

Die Konstitution der Verbindungen 3a - 3c und 4a wurde erst 1962 von F. Wille und F. Braun⁷⁾ aufgeklärt und 1964 unabhängig davon von E. Winterfeldt⁸⁾ publiziert.

Gl. 1: $R = X = H$; $R' = -C \equiv CH$;



	R'
<u>4a</u>	-C≡CH
<u>4b</u>	-CH ₂ CH ₃
<u>4c</u>	-C(CH ₃) ₃
<u>4d</u>	-C ₆ H ₅
<u>4e</u>	-N(C ₆ H ₅) ₂
<u>4f</u>	-N(C ₆ H ₅) ₂
<u>4g</u>	-CH=CH ₂



7) F. Braun, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, München 1962.

8) E. Winterfeldt, Chem. Ber. 97, 1959 (1964).

4a bildet sich in geringer Menge bei längerem Stehen von wasserhaltigem Propinal. In befriedigender Ausbeute erhält man das Pyran aus 1 in Gegenwart katalytischer Mengen tert. Amine, Triphenylphosphin oder Piperidiasalzen.⁴⁾ In Gegenwart von Nickeltetracarbonyl dagegen entsteht aus Propinal (1) in guter Ausbeute 1,3,5-Triformylbenzol (5).

Den von Winterfeldt⁸⁾ vorgeschlagenen Bildungsweg des 4a gemäß Gl. 1 aus Propinal über Malondialdehyd (2a) konnte ich auch durch die Synthese anderer 4H-Pyranderivate 4b - 4f stützen.¹⁾ Die für 4H-Pyrane typische rasche Ringöffnung^{9,10)} die im vorliegenden Fall vom Pyran 4a zur Dimaldialdehydverbindung 3a führt (Vgl. Gl. 1), läßt sich durch UV-Spektroskopie in wässriger Lösung¹¹⁾ wie Abb. 1 zeigt, bzw. durch Zugabe von Eisen-(III)-chloridlösung zu einer alkoholischen Lösung des 4a, wobei nach ca. 20 - 30 sek. die für Malondialdehyde charakteristische rotviolette Färbung erscheint, gut nachweisen.

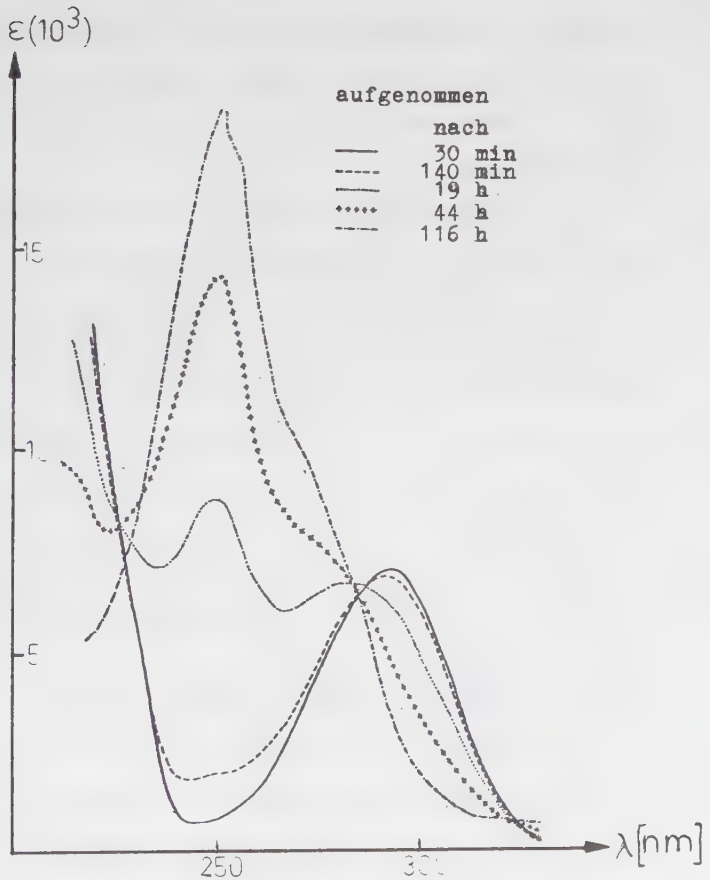
Abb. 1 zeigt die Veränderung des UV-Spektrums des Pyrans 4a in wässriger Lösung. Unter gleichzeitiger Abnahme der Intensität und der Wellenlänge des $\lambda_{\max}$ des 4a bei 292 nm ($\epsilon = 7800$) tritt langsam das Spektrum des 3a mit $\lambda_{\max}$ bei 245 nm ($\epsilon = 21100$) auf. In Heptan und Dioxan verändert sich das Spektrum des 4a auch nach mehreren Tagen nicht.

9) S. Masamune u. N. T. Castellucci, J. Amer. Chem. Soc. 84, 2452 (1962).

10) J. Strating u. J. H. Keijer, Angew. Chem. 74, 465 (1962).

11) F. Wille u. A. Steiner, unveröffentlicht.

Abb. 1. Ultraviolettspektrum des 4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyds (4a) in Wasser^{A)}



A) Es wurde Wasser verwendet, das 2 mal über Kaliumperman-
ganat destilliert worden war.

Die Darstellung des 3a aus 4a gelingt durch Umsetzung einer acetonischen Lösung des Pyrans mit acetonischer Natron- oder Kalilauge bei tiefen Temperaturen und anschließende erschöpfende Etherextraktion der angesäuerten Lösung der dabei entstandenen Salze 2b bzw. 2c.¹²⁾

Im Einklang mit den Untersuchungen von C. Reichardt¹³⁾ über die Chemie der Malondialdehyde beweist die rotviolette Farbreaktion mit Eisen-(III)-chlorid, der bei der Titration mit 0.01 N Natronlauge festgestellte saure Charakter ($p_{Ks_1} = 4.25$; $p_{Ks_2} = 7.25$),¹⁴⁾ das Infrarotspektrum - im Vergleich zum Spektrum des Brommalondialdehyds¹⁵⁾ - und vor allem die konzentrationsabhängige OH-Bande im ¹H-Kernresonanzspektrum, daß die Malondialdehydgruppen in 3a - wie viele Malondialdehyde^{13, 15-18)} - in der durch intermolekulare H-Brücken stabilisierten Z-Enol-Form¹⁹⁾ vorliegt.

-
- 12) Auffallend ist, daß die aus 4d-4f und acetonischer Natronlauge auf gleichem Wege erhaltenen Salze, beim Ansäuern nicht die erwarteten Dimaldialdehyde, sondern wieder die Pyrane 4d - 4f ergeben.
- 13) C. Reichardt u. K. Halbritter, *Angew. Chem.* **87**, 124 (1975).
- 14) Vgl. $p_{Ks} \text{HCOOH} = 3.75$; $p_{Ks} \text{Malondialdehyd} = 4.66$.
- 15) W. O. George u. V. G. Mansell, *Spectrochimica Acta*, **24A**, 145 (1968).
- 16) W. O. George u. V. G. Mansell, *J. Chem. Soc. (B)*, 132 (1968).
- 17) C. Reichardt u. E. U. Würthwein, *Chem. Ber.* **107**, 3454 (1974).
- 18) A. Fernwanah, W. Preßler u. C. Reichardt, *Tetrahedron Letters* **40**, 3979 (1973).
- 19) J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loenig, A. E. Petrarca u. J. E. Rush, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 509 (1968).

Die Salze 3b-3d liegen auf Grund ihrer IR-Spektren in einer symmetrischen Konformation mit C_{2v} -Symetrie vor. Eine analoge Struktur haben die Malondialdehydsalze 2b - 2d.^{15,16)}

3a ist in reiner kristalliner Form bei -18°C lange Zeit stabil. Lösungen in dipolar aprotischen Lösungsmitteln zeigen erst nach mehreren Wochen nennenswerte Veränderungen. Dagegen zerfließt rohes Produkt - besonders unter Lichteinfluß - alsbald zu einer gelben Schmelze. Ähnliche Stabilitätseigenschaften besitzen die Cycloalkylmalondialdehyde,¹⁸⁾ sowie der tert.-Butyl-¹⁷⁾ und der Adamantylmalondialdehyd.²⁰⁾

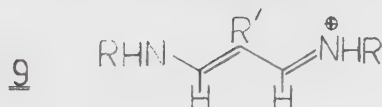
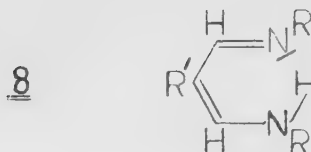
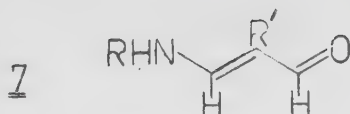
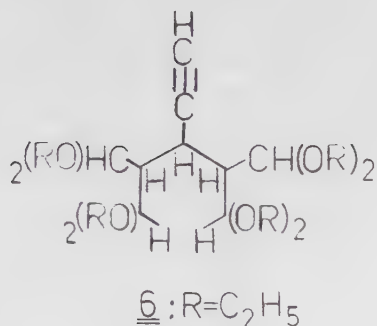
Die Salze 3b - 3d und die 4H-Pyran Derivate 4a - 4g sind bei Raumtemperatur stabile, lagerfähige Verbindungen. 4a färbt sich am Licht rasch gelb. In Lösung tritt - besonders in polaren Lösungsmitteln - bei Temperaturen über 80°C langsam Verharzung ein. In pulverisierter Form ruft 4a einen starken Niesreiz hervor.

20) C. Reichardt u. E. U. Würthwein, Synthesis 604 (1973).

Reaktionen der Bismalondialdehydverbindungen 3a - 3d und 4a

3a läßt sich mit einer Reihe wasserentziehender Reagentien, wie Maleinsäureanhydrid, Acetanhydrid, Acetylchlorid, Phenylcyanat und - allerdings in geringen Ausbeuten, neben polymeren Produkten - mit konzentrierten Säuren in das Anhydrid 4a überführen. Dagegen mißlingen andere für das Reaktionsverhalten der Malondialdehyde typische Reaktionen¹³⁾ zu vinylogenen Carbonsäurederivaten, wie zum Beispiel mit Dimethylsulfat bzw. Diazomethan, organischen Säurechloriden, Phosphoroxotrichlorid und aliphatischen Nitrilen. Mit Orthoameisensäureethylester erhält man aus 4a in geringen Ausbeuten das Octaacetal 6. Malondialdehyd (2a) und seine Derivate bilden mit primären und sekundären aromatischen Aminen je nach Reaktionsbedingungen die - meist farblosen - 3-Aminopropenale²¹⁻²³⁾ 7, die - meist gelben - N(3-Phenylimino-1-propenyl)aniline²¹⁻²⁴⁾ ("Vinamidine")²⁵⁾ 8 und in Gegenwart von Säuren die intensiv gelb oder rot gefärbten Trimethincyaninfarbstoffe^{21-24, 26-28)} ("Vinamidiniumsalze")²⁵⁾ 9.

-
- 21) W. Dieckmann u. L. Platz, Ber. Deut. Chem. Ges. 37, 4638 (1904).
22) P. Pino, Gazz. chim. Ital. 80, 768 (1950).
23) B. Eistert, F. Arnemann u. F. Haupter, Chem. Ber. 88, 939 (1955).
24) W. J. Barry, I. L. Finar u. E. F. Mooney, Spectrochimica Acta 21, 2105 (1965).
25) D. Lloyd u. H. McNab, Angew. Chem 88, 496 (1976).
26) L. Claisen, Ber. deut. chem. Ges. 36, 3667 (1903).
27) W. König, J. prakt. Chem. (2), 109, 330 (1925) u. (2) 112, 1 (1926).
28) W. König, Ber. deut. chem. Ges. 67, 1274 u. 2112 (1934).



Die hier vorgestellten Bismalondialdehydverbindungen zeigen gegenüber aromatischen Aminen ein sehr komplexes Reaktionsverhalten, dessen Aufklärung erhebliche präparative Schwierigkeiten bereitete.

Führt man die Umsetzung von 3a-4a mit den aromatischen Aminen in ethanolischer Salzsäure oder Ethanol/Eisessig durch, so isoliert man nicht die erwarteten Biswindianinderivate, sondern weitere Vertreter der bis vor kurzem unbekannten^{4,29)} 4-Äthynyl-4H-pyridin-3,5-dicarbaldehyde 10 a-l. Daneben entstehen in einigen Fällen in geringer Ausbeute intensiv rote zersetzliche Salze 11 a-f, aus denen mit Natriummethylat die freien Basen 12 a-f erhalten werden. (Gl. 2)

29) P. Wille, W. Schwab u. J. Kroner, Chem. Ber. i. Druck. (Dissertation S. 142 ff).

3a reagiert mit einem Überschuß an Anilin, 2-,3- und 4-Nitroanilin, 2- und 4-Aminobenzoesäuremethylester, 2-, 3- und 4-Anisidin und 4-N,N-Dimethylphenylendiamin zu den Dihydropyridincarbalddehyden 10 a-d und f-1 sowie den Basen 12 a-d und f. Überraschenderweise werden mit 3a und 3-Aminobenzoesäureethylester und 3-N,N'-Dimethylphenylendiamin nur die Basen 12e und 12m gebildet.

Die Salze 3b-3d reagieren dagegen ohne Säurezusatz nicht mit den aromatischen Aminen.

Das 4H-Pyran 4a bildet - unter gleichen Bedingungen wie 3a umgesetzt, mit 2- und 4-Aminobenzoesäureester nur die Dihydropyridincarbalddehyde 10k und 10l und mit 3-Aminobenzoesäureethylester nur 12m. Keine Produkte wurden mit den schwach basischen Nitroanilinen erhalten. Mit Anilin, 2-, 3- und 4-Anisidin und 3- und 4-N,N-Dimethylphenylendiamin entstehen neben 12 a-f intensiv gelbe oder rote Reaktionsprodukte 13 a-f, die nicht - wie früher angenommen^{5,6)} - als Schiffbasen 14 zu formulieren sind.

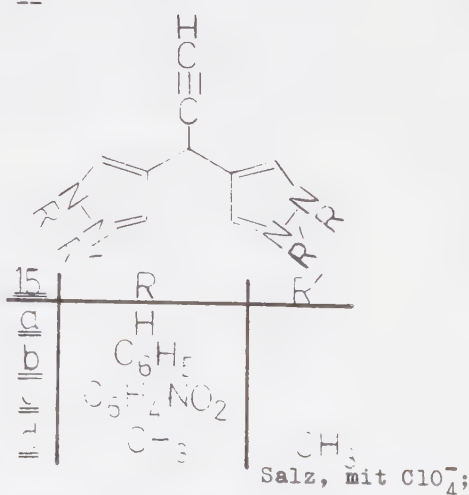
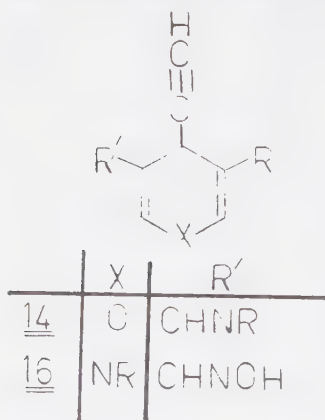
Die Derivate 13 enthalten nebeneinander die Struktureinheit der Vinamidiniumsalze 9 und der Malondialdehydsalze. In Übereinstimmung mit dieser Struktur zeigt sich bei Zugabe von Eisen-(III)-chlorid sofort die für Malondialdehyde charakteristische Farbreaktion,^{23,30-32)} während mit 4a die Färbung - wie oben erwähnt - erst nach ca. 20 - 30 sek. auftritt.

30) F. Arndt u. C. Martius, Liebigs. Ann. Chem. 499, 232 (1932).

31) H. Henecka, Chem. Ber. 81, 179 (1948).

32) B. Eistert u. H. Henecka in "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl), Band II, Analytische Methoden, S.385, G. Thieme Verlag Stuttgart 1953.

Die Verbindungen 13 sind bei Raumtemperatur einige Zeit stabil gegenüber schwachen Basen und Säuren. Läßt man sie in alkoholisch-salzsaurer Lösung einige Stunden stehen oder erhitzt in DMSO kurze Zeit auf ca. 100°C, so entstehen unter Abspaltung von 1 Mol Amin die entsprechenden Dihydropyridincarbaldehydderivate 10. Mit einem Überschuß an tert.-Butylamin bildet sich aus allen Verbindungen 13 das schwierig zu reinigende, schlecht kristallisierte Derivat 13g. Gibt man zu den Vinamidinsalzen 13 in salzsaurer ethanolischer Lösung äquivalente Mengen der entsprechenden Aminchlorhydrate, so erhält man in guten Ausbeuten die Salze 11 neben geringen Mengen der Carbaldehyde 10.³³⁾ Mit Hydrazinhydrat bildet sich 3,3'-Di(4-pyrazolyl)-1-propin³⁴⁾ 15a; Mit Hydroxylammoniumchlorid entstehen die Dioxime der Dihydropyridincarbaldehyde 16.



- 33) Mit 13g und tert.-Butylammoniumchlorid bildet sich nur das Dihydropyridinderivat 10g.
 34) Siehe Kapitel IV. (S.84 ff).

Die ^1H -Kernresonanzspektren der Verbindungen 13 stehen in Übereinstimmung mit der angenommenen Struktur. Ein 4H-Pyranderivat - wie 14 - läßt Signale im Bereich $\tau=2.3 - 2.6$ ppm für die $\text{HC}=\text{C}$ und $\tau=2.8 - 3.1$ ppm für die $\text{HC}=\text{N}$ -Protonen erwarten.³⁵⁾ Dagegen findet man in den in (D_6) DMSO bzw. (D_5) -Pyridin aufgenommenen ^1H -NMR-Spektren Signale, die denen in den Vergleichsspektren des 3a, 3b, 2a, 2b, 8 und 9 entsprechen. Die in (D_6) DMSO aufgenommenen Spektren der Verbindungen 13a-f (Tab. 1) zeigen bei τ -Werten um 1.60 das Signal der Malondialdehydprotonen und bei ca. 1.40 ppm das Singulett der Protonen des Vinamidiniumsalzes. Die NH -Protonensignale konnten nicht beobachtet werden.^{36,37)} Die Methylsubstituenten erscheinen in allen Fällen als scharfe Singuletts.

35) Siehe Kapitel IV: Verbindungen 7, 32 und 33.

36) E. Daltrozzo u. K. Feldmann, Tetrahedron Letters 48, 4983 (1968).

37) C. P. Richards u. G. A. Webb, Org. Mag. Reson. 7, 401 (1975).

Tab. 1: ^1H -Kernresonanzspektren der Derivate 13 in (D_6) DMSO. τ -Werte. (TMS interner Standard)

Sub- stanz	HCO ^{A)}	HCN	HC	HC $\equiv$	Sonstige
<u>a</u> ^{B)}	1.60	1.40 ^{C)}	4.86 d $\underline{J} = 2.4 \text{ Hz}$	7.15 d $\underline{J} = 2.4 \text{ Hz}$	2.60 m, C_6H_5
<u>b</u>	1.63	1.36 ^{D)}	4.93 d $\underline{J} = 1.8 \text{ Hz}$	7.00 d $\underline{J} = 1.8 \text{ Hz}$	2.80 m, C_6H_5 6.06 CH_3
<u>c</u>	1.53	1.40 ^{E)}	4.86 d $\underline{J} = 2.2 \text{ Hz}$	7.05 d $\underline{J} = 2.2 \text{ Hz}$	2.90 m, C_6H_5 6.20 CH_3
<u>d</u>	1.63	1.33 ^{F)}	4.86 d $\underline{J} = 1.8 \text{ Hz}$	7.03 d $\underline{J} = 1.8 \text{ Hz}$	2.73 AB ($\underline{J} = 8.4$ u. 9.2 Hz) 6.20 CH_3
<u>e</u>	1.60	1.40	4.90 d $\underline{J} = 1.8 \text{ Hz}$	7.13 d $\underline{J} = 1.8 \text{ Hz}$	3.10 m, C_6H_5 7.05 CH_3
<u>f</u>	1.73	1.33	4.90 d	7.15 d	2.93 AB ($\underline{J} = 10.0$ u. 13.0 Hz) 7.10 CH_3

- A) Vgl. HCO in: 3a: $\tau = 1.60$; 2a: $\tau = 1.63$; 2b: $\tau = 1.53$; (D_6) DMSO.
- B) 13a in (D_5) Pyridin: $\tau = 1.60$ HCO, 0.83 HCN, 4.30 HC (d, $\underline{J} = 2.2 \text{ Hz}$) 7.00 HC $\equiv$ (d, $\underline{J} = 2.2 \text{ Hz}$). Vgl. HCN in: 8: ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$): $\tau = 0.86$; 9: ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$): $\tau = 0.83$; (D_5) Pyridin.
- C) Vgl. HCN in: 8: ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$): $\tau = 1.20$; 9: ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$): $\tau = 1.16$; (D_6) DMSO.
- D) 9: ($\text{R} = 2\text{-C}_6\text{H}_5\text{-OCH}_3$): $\tau = 1.20$ HCN³⁷⁾ (D_6) DMSO.
- E) 9: ($\text{R} = 3\text{-C}_6\text{H}_5\text{-OCH}_3$): $\tau = 1.10$ HCN³⁷⁾ (D_6) DMSO.
- F) 9: ($\text{R} = 4\text{-C}_6\text{H}_5\text{-OCH}_3$): $\tau = 1.30$ HCN³⁷⁾ (D_6) DMSO.

Die UV-Spektren der Verbindungen 13 zeigen - im Vergleich zu den Spektren des Malondianils 8 (R = Phenyl) und des Malondialdehyds 2a bzw. ihrer Salze 2b und 9 (R = Phenyl) - die zu erwartenden Absorptionen. (Tab. 2) Bei 274 - 276 nm findet sich in den UV-Spektren der Verbindungen 13a-e eine starke Absorption (λ^2), die unabhängig vom Substituenten am Phenylring des aromatischen Amins ist. Wir ordnen diese Bande dem $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergang der Malondialdehydgruppe zu.^{38,39)} Im Spektrum des 13f wird diese Absorption von der besonders breiten (λ^1) überdeckt.

Lage und Extinktion der übrigen 3 Extinktionen in den Spektren der 13a-f sind hingegen vom Substituenten am Phenylring des Amins abhängig. Die N(3-Phenylimino-1-propenyl)aniline 8 bzw. die daraus erhältlichen Trimethincyaninsalze 9 haben fast identische Bandenlage.⁴⁰⁾ Die Unterschiede hinsichtlich der Extinktionen sind wahrscheinlich durch die Geometrie unserer Verbindungen bedingt.⁴¹⁾

38) C. J. Seliskar u. R. E. Hoffman, Chem. Phys. Letters 43, 481 (1976).

39) Vgl. UV-Spektren in Ethanol von: 2a: $\lambda_{\max} = 245$ ($\epsilon = 13000$); 3a: $\lambda_{\max} = 245$ ($\epsilon = 21200$); 2b: $\lambda_{\max} = 268$ ($\epsilon = 19500$); 3b: $\lambda_{\max} = 268$ ($\epsilon = 33900$);

40) Vgl. UV-Spektren in Ethanol von: 8 (R = Phenyl): $\lambda^1 = 243$ ($\epsilon = 9200$), $\lambda^2 = 285$ ($\epsilon = 4200$), $\lambda^3 = 384$ ($\epsilon = 37900$); 9 (R = Phenyl): $\lambda^1 = 238$ ($\epsilon = 15100$), $\lambda^2 = 293$ ($\epsilon = 7100$), $\lambda^3 = 400$ ($\epsilon = 58000$). hierzu auch⁴¹⁻⁴³⁾

41) K. Feldmann, E. Daltrozso u. G. Scheibe, Z. Naturforsch. 22b, 722 (1967)

42) B. Eistert u. F. Haupter, Chem. Ber. 93, 264 (1960).

43) G. Scheibe, H. J. Friedrich u. G. Hohlneicher, Angew. Chem. 73, 383 (1961).

Bandenlage und Extinktion der langwelligen Maxima der Derivate 13a und 8 (R = Phenyl) sind solvensabhängig. In beiden Fällen beobachtet man eine hypsochrome Verschiebung beim Übergang vom unpolaren zum polaren Lösungsmittel⁴⁴⁾ unter gleichzeitiger Extinktionserhöhung.⁴¹⁾ Auch hier dürfte - wie bei 8 - in unpolaren Lösungsmitteln die all-cis-Form (U-Form), in polaren Lösungsmitteln vorwiegend die all-trans-Form vorliegen.^{41, 45-48)}

Tab. 2: Ultravioletspektren der Derivate 13 in Ethanol.
 λ -Werte in nm-Einheiten.

Substanz	λ^1	ϵ^1	$\lambda^{2^{39)}$	ϵ^2	λ^3	ϵ^3	λ^4	ϵ^4
<u>a</u> ⁴⁰⁾	246	(22900)	276	(33300)	338	(8900)	400	(39000)
<u>b</u>	241	(19300)	274	(25100)	337	(11100)	408	(22400)
<u>c</u>	268	(36500)	275	(30400)	-		411	(35000)
<u>d</u>	255	(29900)	276	(28500)	312	(12700)	420	(42000)
<u>e</u>	258	(34700)	276	(30800)	319	(7000)	412	(28200)
<u>f</u>	267	(43500)	-		319	(10700)	459	(38900)

44) Vgl: 13a: in Dioxan: $\lambda_{\max} = 422 \text{ nm}$ ($\epsilon = 29300$); in Aceton: $\lambda_{\max} = 415 \text{ nm}$ ($\epsilon = 34200$); in Ethanol: $\lambda_{\max} = 408 \text{ nm}$ ($\epsilon = 39000$).

45) G. Scheibe, J. HeiB u. K. Feldmann, Angew. Chem. 77, 545 (1965).

46) G. Scheibe, J. HeiB u. K. Feldmann, Ber. d. Bunsenges. Phys. Chem. 70, 52 (1965).

47) W. J. Barry, I. L. Finar u. E. F. Mooney, Spectrochimica Acta, 21, 1095 (1965).

48) L. C. Bormann, Tetrahedron Letters 489 (1966).

Im Unterschied zu den aromatischen Aminen erhält man mit 4a nur mit den aliphatischen Aminen tert.-Butylamin und Cyclohexylamin Derivate 13 (13g und 13r). Mit 3a in Ethanol bzw. mit 3b-4a in ethanolischer Salzsäure und aliphatischen Aminen - wie Äthylamin, tert.-Butylamin oder Cyclohexylamin - entstehen die Dihydropyridincarbaldehyde 10p-r.²⁹⁾ Mit Methylamin bildet sich neben 10o vor allem 12o. Mit sekundären Aminen - wie Diäthylamin, Piperidin oder Pyrrolidin konnten keine kristallisierten Produkte erhalten werden.

Zum gleichen Ergebnis führten die Umsetzungen der Dimalondialdehyde 3a-4a mit aromatischen Diazoniumionen (Japp-Klingemann-Reaktion).⁴⁹⁻⁵¹⁾ Auch die Hill'sche Nitrophenolsynthese,^{52,53)} die vor kurzem auch mit Fluor^{54,55)} und Cyanmalondialdehyd¹³⁾ erfolgreich durchgeführt worden ist, gelang mit unseren Dimalondialdehyden nicht.

Über die Synthese 5-gliedriger heterocyclischer Ringe - wie der 3,3'-Di(4-pyrazolyl)-1-propine 15a-d bzw. der Isoxazolinverbindung 17 - aus 3a-4a und Hydrazinen bzw.

49) W. Dieckmann u. L. Platz, Ber. Deut. Chem. Ges. 38 2986 (1905).

50) W. Draber, K. H. Büchel, I. Hamann u. G. Unterstenhöfer, Südafrik. Pat. 6 903 968 (1970), Bayer AG; Chem. Abstr. 73:45130r (1970).

51) C. Reichardt u. K. Halbritter, Chem. Ber. 106, 1661 (1973).

52) H. B. Hill u. C. R. Sanger, Ber. Deut. Chem. Ges. 15, 1906 (1882).

53) P. E. Fanta u. R. A. Stein, Chem. Rev. 60, 261 (1960).

54) C. Reichardt u. K. Halbritter, Liebigs. Ann. Chem. 470 (1975).

55) K. Halbritter, W. D. Kermer u. C. Reichardt, Angew. Chem. 84, 68 (1972); Angew. Chem. Internat. Edit. 11, 62 (1972).

Hydroxylammoniumchlorid orientiert das nachstehende Kapitel. Dagegen konnte mit Sulfanen⁵⁶⁾ bzw. Diacetyldisulfid⁵⁷⁾ eine Dithioliumverbindung nicht erhalten werden.⁵⁸⁾

Die Synthese von Pyrimidinen aus Malondialdehyden und ihren Acetalen im Sauren bzw. aus Vinamidinen 8 bzw. Vinamidiniumsalzen 9⁵⁹⁾ im Basischen mit Harnstoff, Thioharnstoff oder Guanidin^{53,54,60-63)} sowie mit Amidinen^{59a,54,61,64,65)} sind seit langem bekannte, in hohen Ausbeuten verlaufende, großtechnisch angewendete Verfahren.

56) M. Schmidt u. H. Schulz, Z. Naturforschg. 23b, 1540 (1968).

57) A. Kekule u. E. Linnemann, Ann. Chem. u. Pharmacie, 123 18, (1862).

58) W. Schirmer, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, Univ. München 1977.

59) Die Salze 19 besitzen gegenüber 18 und den Malondialdehyden ein wesentlich höheres elektrophiles Potential.^{25,59a)}

59a) R. M. Wagner u. Chr. Jutz, Chem. Ber. 104, 2975 (1971).

60) A. P. Skoldinov u. T. V. Protopopova, UDSSR-Pat. 121 444 (1959); Chem. Abstracts. 54: 5474 (1960). Zh. Obshch. Khim. 29, 3982 (1959); Chem. Abstracts. 54: 20869 (1960).

61) C. Reichardt u. K. Halbritter, DBP 2016990 (1971) Schering AG; Chem. Abstracts. 76:46229d (1972).

62) M. E. Hultquist, R. O. Roblin, P. S. Winnek u. J. P. English, J. Amer. Chem. Soc. 64, 570 (1942); M. E. Hultquist, US-Patent 2436360 (1948) American Cyanamide Corp.; Chem. Abstracts 42:3438 (1948).

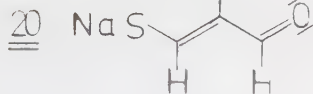
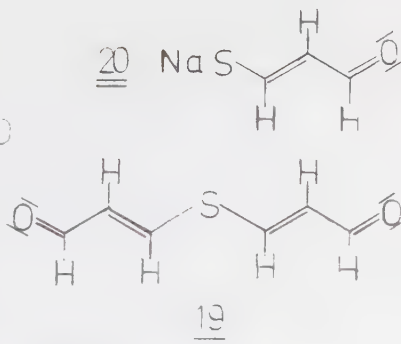
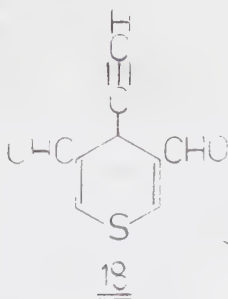
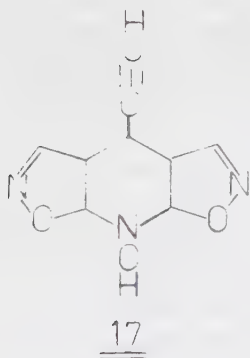
63) S. Yanagita, Jap. Pat. 6728 (1951); Chem. Abstracts 47: 11262c (1953).

64) M. Miocque, C. Fauran u. A. Y. Le Cloarec, Ann. Chim. (Paris) 7, 89 (1972).

65) P. E. Fanta u. Edward A. Hedman, J. Amer. Chem. Soc. 78, 1434 (1956).

Die unter entsprechenden Bedingungen mit unseren Dimalonialdehyden durchgeführten Versuche mit Harnstoff und Thioharnstoff führten nicht zu den erwarteten 2-Oxipyrimidin- bzw. 2-Thiopyrimidinderivaten. Statt dessen erhielten wir 1,4-Dihydropyridin-1-carboxamid- bzw. -1-thiocarboxamid Verbindungen 10s bzw. 10t.⁴⁾ Keine Umsetzungsprodukte wurden überraschenderweise mit Guanidinsalzen bzw. Benzamidinhydrochlorid erhalten. Auch die Pyrimidinsynthese nach Brederick und Gompper^{66,67)} aus Formamid ließ sich auf unsere Verbindungen nicht anwenden. In saurer Lösung erhält man aus 3a-4a und Formamid das 1-unsubstituierte Dihydropyridinderivat 10n.

Auch der Weg zur Thiopyranverbindung 18 aus 3a-4a bzw. 19¹⁾ und 20⁶⁸⁾ (Vgl. Gl. 1) und Schwefelverbindungen, wie H₂S, P₄S₁₀, Thioglykolsäure, Äthylmerkaptan und N,N'-Diphenylthioharnstoff blieb versperrt.



- 66) H. Brederick, R. Gompper, H. G. v. Schuh u. G. Theilig, in W. Foerst "Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie", Band III, S. 163 Verlag Chemie, Weinheim 1961.
- 67) H. Brederick, R. Gompper, H. G. v. Schuh u. G. Theilig, Angew. Chem. 71, 753 (1959).
- 68) F. Wille, W. Schwab, J. Schmitzer u. C. Jochum, Chem. Ber. 110, 264 (1977); (Dissertation S. 191ff).

Der Dialdehyd 4a bildet mit 1,2-Dianilinoethan - dem Wanzlickreagens zum Nachweis von Aldehyden - nicht das erwartete Imidazolinderivat^{42,69)} sondern das schön kristallisierte 3,3'-Di(1,4-diphenyl-6-diazepinium)-1-propin-di-perchlorat 21a. Zu analogen Produkten 21b und 21c führt die Umsetzung unserer Dimalonddialdehyde 3a-4a und N,N'-Dimethyläthylendiamin und N,N'-Dibenzyl-äthylendiamin.⁷⁰⁾

Dagegen erhielt ich mit Ethylendiamin⁷¹⁻⁷³⁾, Phenylendiamin und 2,3-Dimethylphenylendiamin⁷⁴⁻⁷⁶⁾ sowie mit 2,3-Diaminopyridin nur intensiv rote, wahrscheinlich polymere Produkte.

21a-c reagieren mit Hydrazinhydrat bzw. Phenylhydrazin zu den Pyrazolverbindungen 15a und 15b. Mit Anilin in wässrig-äthanolischer Lösung entsteht nach mehrstündigem Erhitzen das 1,4-Dihydropyridincarbaldehydderivat 10a.

69) H. W. Wanzlick u. W. Löchel, Chem. Ber. 86, 1463 (1953).

70) D. Lloyd, H. P. Cleghorn, D. R. Marshall in "Advances in Heterocyclic Chemistry", Vol. 17, p. 1 (1974).

71) C. Barnett, D. R. Marshall u. D. Lloyd, J. Chem. Soc. B, 1576 (1968).

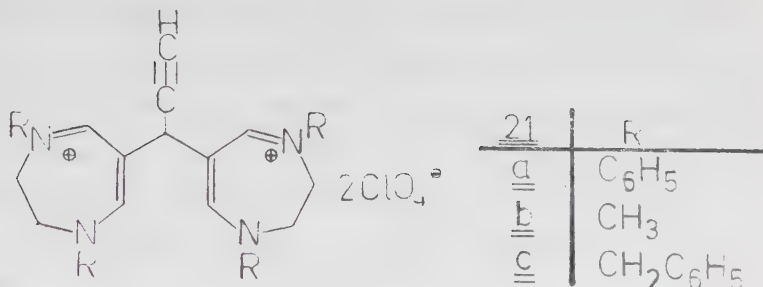
72) D. Lloyd u. H. McNab, Synthesis 791 (1973).

73) D. Lloyd u. H. McNab, J. Chem. Soc. Perkin I. 1260 (1973).

74) D. Lloyd, H. P. Cleghorn, D. R. Marshall in "Advances in Heterocyclic Chemistry", Vol. 17, p. 26 (1974).

75) G. A. Archer u. L. H. Sternbach, Chem. Rev. 68, 747 (1968).

76) D. Lloyd, R. H. McDougall u. D. R. Marshall, J. Chem. Soc. 3785 (1965).



Während über die Synthese von Metallkomplexen aus 1,3-Diketonen eine Vielzahl von Publikationen erschienen sind,^{77,78)} wurde über Malondialdehyd als Komplexligand nur wenig berichtet.⁷⁹⁻⁸²⁾

Auch wir haben eine Reihe vergeblicher Versuche unternommen Metallkomplexe aus 3a-4a und CrCl₃, NiCl₂ und BeCl₂ zu erhalten. Dagegen gelang die Umsetzung von 3a bzw. 3b, Phenylendiamin und NiCl₂⁸³⁾ zu einer braunen, schwerlöslichen metallorganischen Verbindung, bei der es sich nicht um das Diazepinderivat 22, sondern um den - in einer Templatereaktion entstandenen - Komplex 23 handelt. Die Konstitution der Verbindung wurde durch Elementaranalyse und IR-Spektrum festgelegt. Der Komplex 23 ließ sich nicht mit Phenylendiamin in den Tetraminkomplex 24 überführen, wie dies bei der monomeren Komplexen dieser Art möglich ist.⁸³⁾

77) F. Bonati, Organometal. Chem. Rev. 1, 379 (1966).

78) R. M. Pike, Coordin. Chem. Rev. 2, 163 (1967).

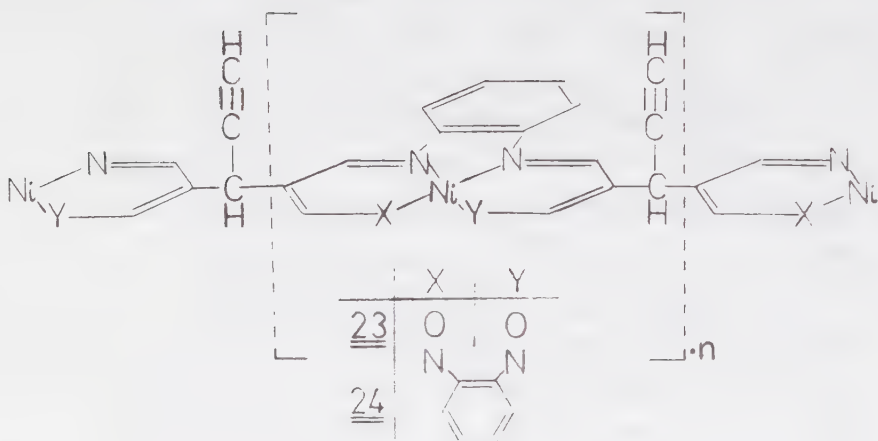
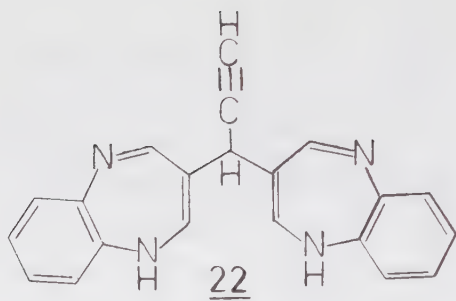
79) J. P. Collman u. E. T. Kittleman, J. Amer. Chem. Soc. 83, 3529 (1961).

80) W. O. George, Spectrochimica Acta, 27A, 265 (1971).

81) P. Schuster, Chem. Phys. Letters 3, (1969) 433.

82) M. M. Osman, Helv. Chem. Acta 55, 239 (1972).

83) F. A. L'Eplattenier u. A. Pugin, Helv. Chem. Acta 58, 917 (1975).



Reaktionen der Dimalondialdehydverbindungen 3a-4a an der

Acetylengruppe

Die Acetylengruppe der Dimalondialdehydverbindungen 3a-4a besitzt nur schwachen dipolaren Charakter. Sie konnte mit 4-Tolylnitriloxid⁸⁴⁾, 4-Nitrophenylnitriloxid,⁸⁴⁾ C,N-Diphenylnitrilimin^{85,86)} nach der von R. Huisgen entwickelten

84) A. Quilico in "The Chemistry of Heterocyclic Compounds" (Ed. A. Weissberger, Interscience Publishers, New York, London 1962), Vol. 17, p. 21.

85) R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich u. H. Knapfer, Tetrahedron 17, 3 (1962).

86) R. Huisgen, M. Seidel, J. Sauer, J. W. McFarland u. G. Wallbillich, J. Org. Chem. 24, 892 (1959).

"Verdünnungsmethode"^{87,88)} nicht zur Reaktion gebracht werden. Auch mit Diazomethan, 2,3-Dimethylbutadien, 2,3-Diphenylbutadien, Hexachlorbutadien und Cyclopentadien gelangen keine Umsetzungen.

3a und 4a blieben auch nach mehrmonatiger Einwirkung von Phenylazid in Chloroform bei -18°C bzw. Raumtemp. unverändert. Dagegen bildet 4a mit Phenylazid nach 16 stündigem Erhitzen zum Rückfluß in Pyridin oder Toluol und mit 4-Nitrophenylazid nach 70 h unter Rückfluß die 1,4-substituierten Triazolderivate 4e und 4f. Das 1,5-substituierte Triazolderivat wurde nicht beobachtet. Auch Propinal (1) bildet mit Phenylazid nur den 1-Phenyltriazol-4-carbaldehyd^{89,90)} 25, während mit Propargylaldehyddiethylacetal beide Isomeren 26a und 26b entstehen.⁹¹⁾ Während 3a bei der Umsetzung mit den Aziden in Wasser bzw. Pyridin unter Rückfluß zerstört wird, konnten die Salze 3b und 3c unter gleichen Bedingungen in wässriger Lösung umgesetzt werden. Die Ausbeuten liegen hier unter 10 %. Keine Produkte konnten aus 3a-4a und Tosylazid, etherischer Stickstoffwasserstoffsäurelösung oder Trimethylsilylazid⁹²⁾ erhalten werden. Die Malondialdehydverbindungen wurden meist nicht zurückerhalten.

87) R. Huisgen u. W. Mack, Tetrahedron Letters 17, 583 (1961).

88) R. Huisgen, W. Mack u. E. Anneser, Tetrahedron Letters 17, 587 (1961).

89) R. Huisgen, R. Knorr, L. Möbius u. G. Szeimies, Chem. Ber. 98, 4014 (1965).

90) R. Hüttel, Ber. deut. chem. Ges. 74, 1680 (1941).

91) J. C. Sheehan u. C. A. Robinson, J. Amer. Chem. Soc. 73, 1207 (1951).

92) L. Birkhofer u. P. Wegner, Chem. Ber. 99, 2512 (1966).

Mit den in jüngster Zeit⁹³⁾ zur Synthese von Triazolen verwendeten Metallkomplexen 27 und 28 entstanden aus 4a unter Substitution von HN_3 die Acetylenkomplexe 29 und 30, die u. a. durch das Fehlen der charakteristischen $\text{V}\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ Valenzschwingung bei ca. 3300 cm^{-1} (Vgl. Infrarotspektrum des 4a) und das Auftreten einer mittelstarken $\text{V}\text{Co}-\text{C}\equiv\text{C}$ Valenzschwingung bei 2109 cm^{-1} (Spektrum des 29) bzw. 2105 cm^{-1} (Spektrum des 30) charakterisiert wurden. Die $\text{VM}-\text{C}\equiv\text{C}$ sind gegenüber der $\text{VC}\equiv\text{C}$ im Infrarotspektrum des 4a um ca. 100 Wellenzahlen bathochrom verschoben. Ähnliche Beobachtungen machten W. Beck und T. Kemmerich⁹³⁾ bei der Umsetzung von 27 und 28 mit Propinal (1) und Propargyldiazetat. Auch hier wurden nur die Acetylidkomplexe 31 - 34 isoliert, während Propargylalkohol in auffällig langsamer Reaktion zur Triazolverbindung 35 reagiert.

Der "saure Charakter" der Acetylengruppe der 3a - 4a zeigt sich in der Bildung eines explosiven Silbersalzes^{5,6)} und im raschen H/D-Austausch des Acetylenprotons im Kernresonanzspektrum. Eine Acetylenkupplung gelang - vermutlich wegen der Komplexierung des Katalysators - nicht.³⁴⁾

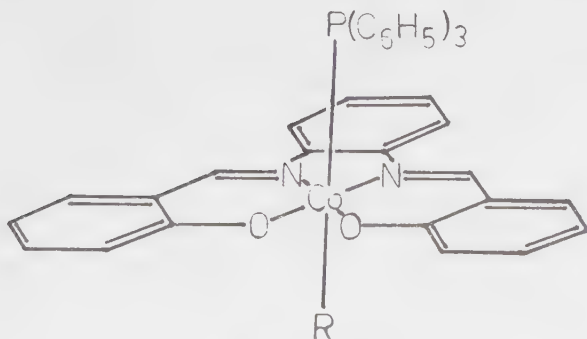
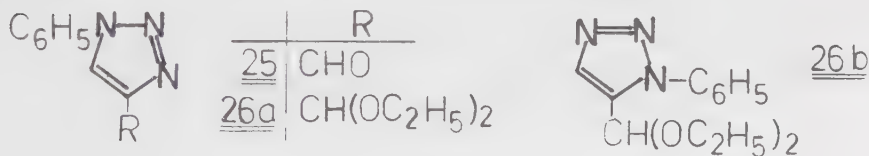
Bei der Hydrierung des 4a in Gegenwart katalytischer Mengen an Pd/Tierkohle⁵⁾ bzw. Pd/Asbest⁹⁴⁾ in Essigester erhält man bei Reaktionstemperaturen unterhalb 30°C die Dihydroverbindung 4g¹¹⁾ und bei Reaktionstemperaturen über 40°C - die auch auf anderem Wege dargestellte Tetrahydroverbindung 4b.

93) T. Kemmerich, Dissertation Univ. München 1975. W. Beck u. T. Kemmerich i. Druck

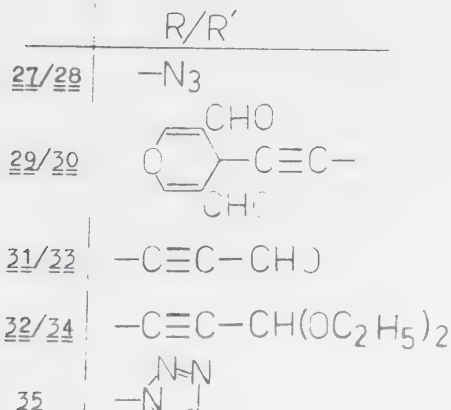
94) U. v. Thiel, Diplomarbeit Univ. München 1966

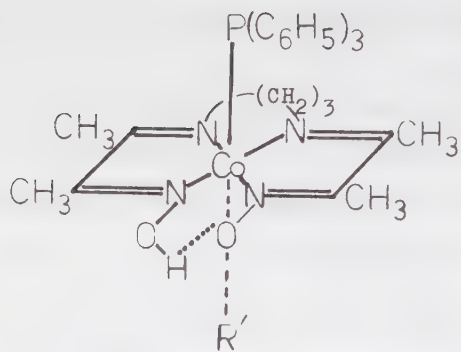
Führt man die Hydrierung in Gegenwart der doppelten Gewichtsmenge an Pd/Tierkohle durch, so entsteht eine Reihe flüssiger Produkte mit terpenähnlichem Geruch, von denen nur das 4-Ethyl-3,5-dimethyl-tetrahydropyran (36) näher charakterisiert wurde.

Bei der Bromierung und Chlorierung der Dimalondialdehyde 3a-4a wurden keine definierten Produkte erhalten. Auch die von Winterfeldt⁸⁾ berichtete Wasseranlagerung an die Acetylen-
gruppe des 4a konnte ich nicht reproduzieren.

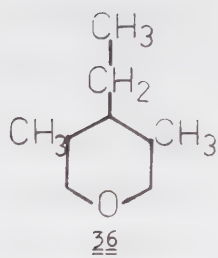


: 27, 29, 31, 32.





28, 30, 33, 34, 35.



Darstellung und Reaktionen

des

3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandials

EXPERIMENTELLER TEIL

4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd (4a):

5.40 g (100 mmol) destilliertes Propinal werden unter Eis/Kochsalzkühlung bei -10°C mit 1 mmol Piperidiniumsalz (Acetat, Benzoat, Adipinat, Oxalat etc.)⁹⁵⁾ oder Triphenylphosphin versetzt und in einem mit Glasstopfen verschlossenen Erlenmeyerkolben sich selbst überlassen. Nach etwa 10 - 15 h ist eine feste braune Masse entstanden. Man löst in wenig Essigester auf, filtriert und zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab, bis die Kristallabscheidung beginnt. Nach Stehen im Kühlschrank erhält man 1.8 - 2.0 g Rohprodukt. Aus der Mutterlauge lassen sich weitere 0.8 - 1.0 g erhalten. Nach Umkristallisieren aus Chloroform oder Vakuumsublimation erhält man farblose Nadeln. Schmp. 126°C . (50 - 60 %).

$^1\text{H-NMR}$ [$(\text{D}_6$)DMSO]: $\tau = 0.36$ (HCO, s), 2.13 (HC=C, s), 5.70 (HC, d, $J = 2.0$ Hz), 7.50 (HC $\equiv$ C, d, $J = 2.0$ Hz).

IR (KBr): $\nu\text{C}\equiv\text{C-H}$ 3260 cm^{-1} (s), νCHO 2860 und 2840 (m), $\nu\text{C}\equiv\text{C}$ 2210 (m), $\nu\text{O=C-C=C-O}$ 1685 (s), 1668 (s) und 1602 (s).

UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 211\text{ nm}$ ($\epsilon = 12651$), 286 nm (5752).

95) Größere Katalysatormengen führen meist zu heftigen, explosionsartigen Zersetzungen. Dies beobachtet man auch bei Verwendung von Pyridin, Dimethylanilin oder Triethylamin als Katalysator.

Massenspektrum (70 eV): $m/e = 162$ (M^+ , I = 100 %), 134 ($M^+ - CO$), 133 ($M^+ - HCO$), 106 ($M^+ - CO - CO$), 105 ($M^+ - HCO - CO$).

$C_9H_6O_3$ (162.1) Ber. C 66.67 H 3.73

Gef. C 66.73 H 3.75.

Salze 3b - 3d:

A) Aus Propinal:

4-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandial-dinatriumsalz (3b):

Zu einer Lösung von 8 g Propinal in 150 ml Aceton wird bei $-30^\circ C$ eine Lösung von 2g NaOH in 50 ml Wasser und 50 ml Aceton innerhalb 20 min zugetropft. Schon nach kurzer Zeit scheiden sich blaßgelbe Flocken aus der sich langsam rotfärbenden Lösung ab. Nach 6 h Stehen bei Raumtemp. wird filtriert und mit viel Aceton gewaschen bis das Kristallisat farblos ist. Die tiefroten Mutterlaugen werden i. Vak. zur Trockne gebracht, in wenig Aceton aufgeschlemmt und das ungelöste Natriumsalz abfiltriert und wie oben gereinigt. 5.60 g (56 %) rautenförmige Blättchen. Aus den tiefroten Mutterlaugen scheidet sich nach längerem Stehen etwas 4H-Pyran 4a ab. (5 - 10 %).⁹⁶⁾

1H -NMR (D_2O): $\tau = 1.53$ HCO, 4.86 (HC, d, $J = 2.5$ Hz), 7.63 (HC $\equiv$ C, d, $J = 2.5$ Hz).

IR (KBr): $\nu C\equiv C-H$ 3282 cm^{-1} (s), $\nu C\equiv C$ 2105 (w), $\nu O=C-C=C-O$ 1631 (m), 1604 (s) und 1556 (s).

96) Der rote - nicht näher charakterisierte Farbstoff - ist ein Acetonkondensationsprodukt; er hat Indikatoreigenschaften.

$C_9H_6Na_2O_4$ (224.1) Ber. C 48.23 H 2.70

Gef. C 48.20 H 2.69.

4-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandial-dikaliumsalz (3c):

Das in gleicher Weise aus 8,0 g Propinal und 2.80 g KOH erhaltene Kaliumsalz 3c kristallisiert in farblosen sechseckigen Kristallen. (52 %).

$C_9H_6K_2O_4$ (256.4) Ber. C 41.17 H 2.36

Gef. C 40.78 H 2.23.

4-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandial-bariumsalz (3d):

Eine Lösung von 8.0 g Propinal in 150 ml Aceton werden langsam zu einer Suspension von 15.58 g Bariumhydroxid unter Rühren getropft. Nach 12 h Stehen erhält man 7.13 g 3d. Farbloses Pulver.

B) 3b und 3c aus 4a:

3b: 1.62 g (10 mmol) 4a in 100 ml Aceton werden innerhalb 90 min bei $-30^{\circ}C$ mit 0.76 g (19 mmol) NaOH in 20 ml Aceton und 20 ml Wasser versetzt. Man arbeitet wie unter A) auf und erhält 2.05 g (91.5 %) 3b.

3c: Wie 3b aus 1.62 g 4a und 1.08 g KOH. (88 %).

4-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandial (4a):

1.57 g Natriumsalz 3b (7 mmol)⁹⁷⁾ in 20 ml Wasser werden mit

97) Nach der Extraktion mit Ether sollte das gesamte Extraktionsgut im Ether gelöst sein. Kristallabscheidung an der Kolbenwand ist zu vermeiden. Um nicht zu große Ethermengen verwenden zu müssen, wurden nur jeweils ca. 1.5 g 3b eingesetzt.

4-Ethynyl-2,4-diethoxymethyl-1,5-diethoxypentan (6):

1.62 g 4a (10 mmol) werden bei Raumtemperatur in 23.72 g (160 mmol) Orthoameisensäuretriethylester und 16 ml abs. Ethanol aufgenommen und unter Rühren mit 0.04 ml konz. HCl versetzt. Die gelbe Lösung erwärmt sich innerhalb 10 min - unter Rotfärbung - auf ca. 40°C. Nach 20 min. wurde mit 2n NaOH alkalisch gemacht und mit Ether 2 h im Extraktor extrahiert. Nach dem Eindampfen geht das Acetal bei 0.07 Torr/62°C als blaßgelbes Öl über. 0.45 g (9.5 %).

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 4.60 (HC-C $\equiv$ C, m), 5.70 (HCO₂, m), 6.40 (CH₂, q, J = 6.4 Hz), 7.93 (OC-CH-CO, m), 8.80 (CH₃, t, J = 6.4 Hz).

C₂₅H₄₈O₈ (476,7) Ber. C 62.99 H 10.15

Gef. C 62.32 H 10.09.

1-substituierte 4-Ethynyl-4H-pyridin-3,5-dicarbaldehyde 10:²⁹⁾

A) Aus 3a-4a in saurer Lösung:

10 mmol der Bismalondialdehyde 3a-4a und 11 mmol des Amins¹⁰²⁾ werden in ca. 100 ml Ethanol/Eisessig (1:1) oder 100 ml Ethanol und 3 ml konz. HCl ca. 30 min auf 60°C erhitzt. Schon nach kurzer Zeit beginnt die Kristallabscheidung. Nach 3 h Stehen im Kühlschrank wird filtriert und aus Ethanol oder Ethanol/Pyridin kristallisiert. (40 - 70 %). Aus den eingengten Mutterlaugen konnten in einigen Fällen die Salze 11 isoliert werden. Analysen u. Spektren:²⁹⁾

102) Andere Molverhältnisse erbrachten keine Veränderung der Ergebnisse.

B) Aus 3a:

1.80g (10 mmol) 3a und 11 mmol des Amins¹⁰²⁾ läßt man in 100 ml abs. Methanol¹⁰³⁾ bei Raumtemp. 3 h unter Rühren reagieren. In einigen Fällen kommt es zur Abscheidung von Kristallen, die abfiltriert werden. Die intensiv roten Mutterlaugen bzw. Reaktionslösungen werden chromatographisch (Al_2O_3 -neutral, Aktivität III, 25 cm Säule mit $\varnothing$ 1,5 cm) getrennt und die nach dem Eindampfen erhaltenen kristallinen Rückstände durch Kristallisation aus Ethanol oder Ethanol/Pyridin (1 : 1) gereinigt. (60 - 80 %). In einigen Fällen konnten daneben noch die in intensiv gelben Blättchen kristallisierenden Azomethine 12 (5 - 15 %) erhalten werden.²⁹⁾

12a: Schmp. 177°C ; $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3$ (387.5) Ber. C 83.69 H 5.46 N 10.84
Gef. C 83.35 H 5.68 N 10.65.

12b: Schmp. 193°C ; $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$ (477.6) Ber. C 75.45 H 5.70 N 8.80
Gef. C 75.16 H 5.62 N 8.71.

12c: Schmp. 180°C ; $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$ (477.6) Gef. C 75.28 H 5.33 N 8.97.

12d: Schmp. 174°C ; $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$ (477.6) Gef. C 75.30 H 5.71 N 8.79.

12e: Schmp. 193°C ; $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{N}_6$ (516.7) Ber. C 76.71 H 7.02 N 16.27
Gef. C 76.65 H 7.20 N 15.78.

12f: Schmp. 165°C ; $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{N}_6$ (516.7) Gef. C 76.42 H 7.16 N 15.93.

12m: Schmp. 184°C ; $\text{C}_{36}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_6$ (603.7) Ber. C 71.63 H 5.51 N 6.96
Gef. C 71.70 H 5.82 N 7.02.

103) In Essigester und Methanol/ H_2O (1 : 1) wurden die gleichen Ergebnisse erzielt.

verd. Schwefelsäure tropfenweise bis $p_H = 3$ angesäuert,⁹⁸⁾ und in einem gut arbeitendem Extraktor mit ca. 500 ml Ether ca. 3 h bei möglichst niedriger Badtemperatur extrahiert. Nach dem Eindampfen i. Vak. wird der Rückstand vorsichtig aus Dioxan/Wasser oder Aceton kristallisiert und anschließend i. Hochvak. sublimiert. 0.86 g (47.5 %) farblose Nadeln. Schmp. 141°C .

$^1\text{H-NMR}$ [(D_6) DMSO]: $\tau = 1.60$ HCO, 5.05 (HC, d, $J = 3$ Hz), 7.50 (HC $\equiv$, d, $J = 3$ Hz), 0.60⁹⁹⁾ (OH, sb)¹⁰⁰⁾

IR (KBr): $\nu \text{C}\equiv\text{C-H}$ 3305 cm^{-1} (s), νOH ca. 2500 (sb), $\nu \text{O=C-C=C-OH}$ 1678 (s) und 1600 (s).

Massenspektrum (70 eV): $m/e = 180$ (M^+ , I = 50 %), 162 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, I = 100 %), 134 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CO}$), 133 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{HCO}$).

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ (180.2) Ber. C 60.00 H 4.48

Gef. C 59.79 H 4.44.

4-Ethynyl-4H-pyridin-3,5-dicarbaldehyd 10n aus 3b - 3d:

5 mmol der Salze 3b-3d werden in 20 ml 2N Ammoniumsulfatlösung suspendiert und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wird filtriert, und das Filtrat 12 h mit Ether extrahiert. Nach Abdunsten des Ethers und Kristallisation aus viel Ethanol erhält man 0.31g (38 %).⁴⁾

98) Fügt man zuviel Säure hinzu, so scheiden sich gelbe Flocken ab, aus welchen sich nur die Kristalle des 4a (ca. 10 %) isolieren lassen.

99) 15 %-ige Lösung; Signallage ist konzentrationsabhängig.

100) Das von Winterfeldt⁸⁾ beschriebene $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in CDCl_3 konnte nicht reproduziert werden.

1,3,5-Triformylbenzol (5):

Eine Lösung von 5.4 g Propinal in 50 ml abs. Ether wird in einem 3 Halskolben mit Rückflußkühler und Rührer langsam mit Stickstoff gesättigt und nach ca. 10 min. mit 0.1 ml $\text{Ni}(\text{CO})_4$ in 1 ml Ether unter kräftigem Rühren versetzt. Nach wenigen sek. beginnt eine heftige Reaktion bei der sich die Lösung - unter Sieden des Ethers - rasch dunkelbraun verfärbt. Man kühlt mit Eiswasser, wartet bis die Reaktion nach ca. 10 - 15 min abgeklungen ist und gibt dann nochmals 0.1 ml $\text{Ni}(\text{CO})_4$ zu. Nach Beendigung der Reaktion wird noch 1 h gerührt. Man läßt 4 h bei -18°C stehen, nutsch die abgeschiedenen amorphen Flocken ab und extrahiert - nach Trocknung an der Luft - 8 h im Soxhlet mit Benzol oder Toluol. Nach dem Eindampfen wird aus Wasser mehrfach umkristallisiert. 1.2g (22.2 %), Schmp. $164 - 165^\circ\text{C}$ (Lit. $164 - 165^\circ\text{C}$).¹⁰¹⁾

4H-Pyran 4a aus 4-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandial (3a):

A) Mit Maleinsäureanhydrid:

0.54 g (3 mmol) 3a und 0.5 g Maleinsäureanhydrid werden fein verrieben und im Sublimationsfinger 1 h auf 110°C erhitzt und anschließend i. Vak. sublimiert. 0.41 g (84,4 %).

B) Mit Acetanhydrid:

0.54 g (3 mmol) 3a werden mit 10 ml Acetanhydrid versetzt und 1 h gerührt. Danach wird mit Wasser hydrolysiert und i. Vak zur Trockne gebracht und der Rückstand wie oben aufgearbeitet. 0.45 g (92.5 %).

101) W. Ried u. F. J. Königstein, Chem. Ber. 92, 2532 (1959).

Diaminderivate 13 aus 4a:

Wie unter B) für die Darstellung von 10/12 beschrieben, wer-
4a und die Amine bei Raumtemp. umgesetzt und die Produkte
durch Chromatographie getrennt.

Tab. 3: Physikalische Daten der Diaminderivate 13a - r.

Nr.	Aus- beute	Schmp.	Kri- stalle	Summe	Molge- wicht	Analyse
<u>13a</u>	78%	172°C aus EE	gelbes Pulver	$C_{21}H_{18}N_2O_2 \cdot H_2O$	348.4	Ber. C 72.40 H 5.79 N 8.04 Gef. C 72.63 H 5.60 N 8.36
<u>13b</u>	64%	168°C aus E	gelbes Pulver	$C_{23}H_{22}N_2O_4$	390.4	Ber. C 70.75 H 5.68 N 7.17 Gef. C 70.74 H 5.77 N 7.08
<u>13c</u>	90%	156°C aus EE	gelbe Blätt- chen	$C_{23}H_{22}N_2O_4$	390.4	Ber. C 70.75 H 5.68 N 7.17 Gef. C 69.94 H 5.85 N 6.94
<u>13d</u>	68%	169°C aus EE	orange Blätt- chen	$C_{23}H_{22}N_2O_4$	390.4	Ber. C 70.75 H 5.68 N 7.17 Gef. C 71.30 H 5.89 N 6.96
<u>13e</u>	85%	133°C aus E	orange Blätt- chen	$C_{25}H_{28}N_4O_2$	416.5	Ber. C 72.09 H 6.78 N 13.45 Gef. C 72.28 H 6.80 N 13.33
<u>13f</u>	81%	187°C aus E/P	rote Blätt- chen	$C_{25}H_{28}N_4O_2$	416.5	Ber. C 72.09 H 6.78 N 13.45 Gef. C 71.89 H 6.58 N 13.28
<u>13g</u>	86%	123°C aus E	farbl. Blätt- chen	$C_{17}H_{26}N_2O_2 \cdot H_2O$	308.4	Ber. C 66.20 H 9.15 N 9.08 Gef. C 66.09 H 9.21 N 9.01
<u>13r</u>	52%	136°C aus EE	farbl. Blätt- chen	$C_{21}H_{30}N_2O_2 \cdot H_2O$	360.5	Ber. C 69.97 H 8.95 N 7.77 Gef. C 69.48 H 8.92 N 7.99

E: Ethanol; EE: Essigester; E/P: Ethanol/Pyridin (1 : 1).

Umsetzung von 13a mit Hydrazinhydrat: 15a:

1 g 13a und 1 ml Hydrazinhydrat werden in 30 ml Methanol bei Raumtemp. 1 h unter Rühren umgesetzt, anschließend filtriert und im 1 Torr Vakuum zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde mehrfach aus Wasser umkristallisiert. Nach mehrtägigem Stehen scheiden sich die blaßgelben Kristalle des 3,3'-Di(4-pyrazolyl)-1-propin (15a) ab. Schmp. 187°C.

Umsetzung von 13a und Hydroxylammoniumchlorid: 16 (R = Phenyl):

0.87 g (2.5 mmol) 13a werden in 10 ml Ethanol gelöst und mit einer Lösung von 0.35 g (5 mmol) Hydroxylammoniumchlorid in 2 ml Wasser versetzt. Nach 12 h Stehen im Kühlschrank wird filtriert. 0.34 g (51 %) gelbe Nadeln (aus Ethanol/H₂O), Schmp. 185°C.

¹H-NMR [(D₅)Pyridin]: τ = 0.30 (OH, m), 1.70 (HCN, s), 2.80 (H-Phenyl, m), 2.90 (HC=C, s), 4.53 (HC, d, J = 2.0 Hz), 7.20 (HC≡C, d, J = 2.0 Hz).

C₁₅H₁₃N₃O₂ (271.3) Ber. C 66.41 H 4.83 N 15.48

Gef. C 66.85 H 4.75 N 15.74.

Umsetzung von 13a mit Anilinchlorhydrat: 11a:

0.87 g (2.5 mmol) 13a und 0.65 g (5 mmol) Anilinchlorhydrat werden bei 40°C in 20 ml Essigester und 10 ml Alkohol gelöst und 1 h unter Rühren umgesetzt. Nach mehrstündigem Stehen bei - 18°C fallen aus der weinroten Lösung dunkelrote derbe Blättchen aus. 0.83 g (72.1 %) nach Umlösen aus viel Ethanol oder Pyridin/Ethanol. Ohne Schmp.

C₂₇H₂₃Cl₂N₃ (460.4) Ber. C 70.43 H 5.03 N 9.12

Gef. C 70.07 H 5.08 N 8.91.

Umsetzung von $\underline{13a}$ mit tert-Butylamin: $\underline{13g}$:

0.70 g (2 mmol) $\underline{13a}$ werden in 10 ml tert.-Butylamin 5 h bei Raumtemp. unter Rühren umgesetzt. Nach Abziehen des überschüssigen Amins i. Vak. wird der Rückstand mit Ether gewaschen und aus Methanol kristallisiert. 0.38 g (61.7 %) farblose Blättchen, Schmp. 122 - 123°C.

Umsetzung von $\underline{13g}$ mit tert-Butylammoniumchlorid: $\underline{10g}$:

0.61 g (2 mmol) $\underline{13g}$ und 0.44 g (4 mmol) tert-Butylammoniumchlorid werden 2 h bei Raumtemp. umgesetzt. Nach Einengen i. Vak und Kristallisation aus Ethanol 0.39 g (89 %) gelbe Blättchen, Schmp. 235°C.²⁹⁾

Umsetzung von $\underline{4a}$ mit tert-Butyl- bzw. Cyclohexylamin: $\underline{13g}$ u. $\underline{13r}$:

Die Darstellung der $\underline{13g}$ und $\underline{13r}$ erfolgt analog den Umsetzungen der aromatischen Amine und $\underline{4a}$. Aufarbeitung durch Chromatographie. Daten s. Tab. 3.

3,3'-Di(2,3-dihydro-1,4-diphenyl-6-diazepinium)-1-propin-di-perchlorat ($\underline{21a}$):

Eine Lösung von 1.12 g $\underline{3b}$ (5 mmol) in 10 ml Wasser wird bei Raumtemp. mit einer Lösung von 2.34 g (11 mmol) Dianilinoethan und 3 g 60% Perchlorsäure in 30 ml Methanol versetzt, 5 min gerührt und 1 min zum Sieden erhitzt. Man läßt bei -10°C kristallisieren. 2.00 g (54.5 %) gelbe Blättchen (aus Ethanol), ohne Schmp.

$^1\text{H-NMR}$ [(D_6) DMSO]: τ = 1.53 (HCN, s), 2.40 (Phenyl, s) 4.80 (HC, d, $\underline{J}$ = 2,0 Hz), 5.50 (CH_2 , s), 6.20 ($\text{HC}\equiv\text{C}$, d, $\underline{J}$ = 2,0 Hz).

IR (KBr): ν_{NH} 3470 cm^{-1} (s, b), $\nu_{\text{HC}\equiv\text{C}}$ 3264 (m), ν_{Diaz} .
1622 (s), 1591 (s), 1539 (s), 1325 (s), ν_{Phenyl} 1492 (s),
 $\nu_{\text{HC-C=CH}}$ 1266 (s).

UV (Ethanol): λ_{max} = 235 nm (ϵ = 17900), λ_{max} = 383 nm
(ϵ = 43300).

$\text{C}_{37}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_8$ (733.6) Ber. C 60.57 H 4.67 N 7.64
Gef. C 60.04 H 4.53 N 7.68.

3,3'-Di(2,3-dihydro-1,4-dimethyl-6-diazepinium)-1-propin-di-
perchlorat (21b):

1.12 g (5 mmol) 2b und 0.88 g N,N'-Dimethylethylendiamin
werden in 10 ml Eisessig gelöst und 15 min auf 120°C er-
wärmt und dann mit 1.9 ml 60 % Perchlorsäure versetzt. Nach
Stehen bei -18°C scheidet sich 21b in farblosen Nadeln ab.
2.04 g (84.1 %), Schmp. 245°C (aus Ethanol/ H_2O (1 : 1)).
 $^1\text{H-NMR}$ [(D_6) DMSO]: τ = 2.13 (HCN, s), 5.50 (HC, d, $\underline{J}$ = 2,2 Hz),
6.18 ($\text{HC}\equiv\text{C}$, d, $\underline{J}$ = 2.2.Hz), 6.26 (CH_2 , s), 6.56 (CH_3 , s).
IR (KBr): ν_{NH} 3430 cm^{-1} (s, b), $\nu_{\text{HC}\equiv\text{C}}$ 3265 (s), ν_{Diaz} .
1650 (s), 1645 (s), 1582 (s), 1490 und 1480 (s), 1333 (s),
 $\nu_{\text{HC-C=CH}}$ 1248 (s).

UV (Ethanol): λ_{max} = 199 (ϵ = 28500), 349 (ϵ = 26800).

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_8$ (485.3) Ber. C 42.07 H 5.40 N 11.54
Gef. C 41.64 H 5.42 N 11.39.

3,3'-Di(2,3-dihydro-1,4-dibenzyl-6-diazepinium)-1-propin-
diperchlorat (21c):

Die Darstellung erfolgt analog wie für 21b beschrieben aus

1.12 g (5 mmol) 3b und 2.66 g (11 mol) N,N'-Dibenzylethylen-diamin. Nach dem Abkühlen wird das Salz durch Zugabe von Ether ausgefällt. 2.30 g (58.2 %) goldgelbe Blättchen (aus Ethanol/H₂O), Schmp. 114°C.

¹H-NMR [(D₆)DMSO]: τ = 1.70 (HCN, s), 2.56 (Phenyl, s), 5.10 (CH₂-Phenyl, s), 5.20 (HC, d, J = 2,0 Hz), 6.40 (CH₂, s), 6.53 (HC $\equiv$ C, d, J = 2,0 Hz).

IR (KBr): ν NH 3420 (m,b) cm⁻¹, ν HC C 3270 (m), ν Diaz. 1642 (s), 1587 (s), 1565 (s), 1453 (s), 1335 (s), ν Phenyl 1495 (s), ν HC-C=CH 1218 (s).

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}$ = 350 nm (ϵ = 28300).

C₄₁H₄₂Cl₂N₄O₈ (789.7) Ber. C 62.36 H 5.36 N 7.09

Gef. C 62.00 H 5.31 N 7.54.

Umsetzung von 21a-c und Anilin:

1 mmol der Diazepiniumperchlorate 21a-c werden mit 3 mmol Anilin (0.28 g) in ca. 10 ml Ethanol/Wasser (1 : 1) 5 h Rückfluß gekocht, heiß filtriert und bei -18°C kristallisiert. 10n goldgelbe Kristalle (80%)²⁹⁾

Umsetzung von 21a-c und Hydrazinhydrat bzw. Phenylhydrazin:

15a bzw. 15b:

1 mmol der Diazepiniumperchlorate 21a-c werden in ca. 20 ml Ethanol/Wasser (4 : 1) mit 5 mmol Hydrazinhydrat (0.25 g) bzw. 5 mmol Phenylhydrazin (0.54 g) versetzt und 24 h bei 20°C stehen gelassen. Man dampft i. Vak. ein und kristallisiert den Rückstand aus Wasser (15a) bzw. Ethanol (15b). (40 - 60 %)³⁴⁾

Nickelkomplex 23:

2.20 g 1,2-Phenylendiamin (20 mmol) und 4.98 g Nickel-(II)-acetat werden in 50 ml abs. Glykolmonomethylether unter Stickstoff 30 min auf 60°C erhitzt. Man tropft dann bei gleicher Temp. eine heiße Lösung von 1.80 g (10 mmol) 3a in 30 ml abs. Ethanol innerhalb 15 min zu, erwärmt 3 h auf 70°C, kühlt ab und filtriert den hellbraunen Niederschlag nach 3h Stehen im Kühlschrank ab. Nach Waschen mit Wasser, Ether, Petrolether und Ethanol trocknet man bei 60°C i. Hochvak. 2.82 g (91.3 %) hellbraunes paramagnetisches Pulver. Ohne Schmp.

IR (KBr): ν C $\equiv$ CH 3280 (s) cm^{-1} , ν 1622 (s), 1555 (s), 1500 (s), 1462 (s), 1325 (s) und 845 (s).

C₁₅H₁₀NiN₂O₂ (309) Ber. C 58.31 H 3.26 N 9.07

Gef. C 58.92 H 3.19 N 9.10.

Umsetzung von 4a und Phenylazid: 4e:

0.81 g (5 mmol) 4a und 0.65 g (5.5 mmol) Phenylazid werden in 15 ml Pyridin zum Rückfluß erhitzt. Der Reaktionsverlauf wird im Infrarotspektrum verfolgt. Man beobachtet das verschwinden der ν N₃. Nach ca. 16 h ist die Reaktion beendet. Man dampft ein und kristallisiert aus Methanol. Nach Sublimation i. Hochvak. bei 170°C erhält man 0.87 g (61.9 %) feine farblose Nadeln, Schmp. 174 - 175°C. Gut löslich in CHCl₃, Aceton und Alkohol.

¹H-NMR [(D₆)DMSO]: τ = 0.43 (HCO, s), 1.30 (H-Triazol, s), 1.86 (HC=C, s), 2.23 (H-Phenyl, m), 5.16 (HC, s).

IR (KBr): ν H-Aromat 3140 (m) und 3095 (m) cm^{-1} , ν HCO 2830 (m) und 2730 (m), ν O=C-C=C-O 1668 (s) und 1602 (s), ν Triaz-phenyl 1498 (s), 1465 (s), 1345 (m) und 1230 (m).¹⁰⁴⁾

UV (Ethanol): λ_{max} = 227 (ϵ = 13200), 249 (ϵ = 11100), 298 (ϵ = 4700).¹⁰⁵⁾

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ (281.3) Ber. C 64.05 H 3.94 N 14.94

Gef. C 63.67 H 3.92 N 15.04.

Umsetzung von 4a und 4-Nitrophenylazid: 4f:

Wie 4e aus 0.81 g (5 mmol) 4a und 0.82 g (5 mmol) 4-Nitrophenylazid. Reaktionsdauer 70 h. 0.95 g (58.3 %) farblose Nadeln (aus Ethanol), Schmp. 212°C (Zers.)

$^1\text{H-NMR}$ [$(\text{D}_6$)DMSO]: τ = 0.40 (HCO, s), 1.05 (H-Triazol, s), 1.80 (HC=C, s), 1.70 (H-Phenyl, m), 5.30 (HC, s).

IR (KBr): ν H-Aromat 3150 (m) und 3095 (m) cm^{-1} , ν HCO 2853 (m) und 2741 (w), ν O=C-C=C-O 1676 (s) und 1606 (s), ν Triaz-phenyl 1504 (s), 1440 (m), 1340 (m) und 1228 (m), ν NO_2 1522 (s) und 1345 (s).¹⁰⁴⁾

UV (Ethanol): λ_{max} = 213 (ϵ = 25700), 290.5 (ϵ = 22700).¹⁰⁵⁾

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_5$ (326.3) Ber. C 55.22 H 3.09 N 17.17

Gef. C 55.23 H 3.30 N 16.91.

104) C. N. R. Rao u. R. Venkataraghavan, Can. J. Chem. 42 43 (1964).

105) C. S. Rodestvedt u. P. K. Chang, J. Amer. Chem. Soc. 77 6532 (1955).

Triphenylphosphin $\left[\text{N}, \text{N}'\text{-bis}(2\text{-oxidobenzyliden-o-phenylendiamin-}\right.$
 $\left. \text{N}, \text{N}', \text{O}, \text{O}') \right]$ (4-ethinyl-1,4-dihydropyran-3,5-dicarbaldehyd)-
kobalt (29):

1.36 g (2 mmol) des Azidokomplexes 27 und 0.49 g (3 mmol) 4a werden ca. 20 min in 40 ml Chloroform unter Rückfluß gekocht. Von etwas Zersetzungsprodukt wird nach dem Abkühlen abfiltriert und das braunrote Filtrat langsam in ca. 1000 ml niedrigsiedendem Petrolether getropft, wobei sich hellbraune Kristalle des 29 abscheiden. Man filtriert durch einen G-3-Filter, wäscht mit viel Ether und erhält nach Trocknen i. Hochvak. ein rotbraunes Pulver. 0.92 g (57.8 %), ohne Schmp. $\text{C}_{47}\text{H}_{34}\text{CoN}_2\text{O}_5\text{P}$ (796.7) Ber. C 70.85 H 4.30 N 3.52
Gef. C 69.95 H 4.13 N 2.98.

$\left[1,3\text{-Bis}(1\text{-methylace\text{t}onylidenamino})\text{propandioximato-}\text{N}, \text{N}', \text{N}', \text{N}'' \right]$
triphenylphosphin-(4-ethinyl-1,4-dihydropyran-3,5-dicarbalde-
hyd)-kobalt (30):

0.60 g (1 mmol) des Azidokomplexes 28 und 0.19 g (1.5 mmol) des 4H-Pyrans 4a werden in 100 ml Ethanol 30 min Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen der braunroten Lösung wird - wie oben - aufgearbeitet. 0.39 g hellbraunes Pulver (53.4 %) nach einmaligem Umfällen aus Ethanol mit Ether. Ohne Schmp. $\text{C}_{38}\text{H}_{39}\text{CoN}_4\text{O}_5\text{P}$ (721.7) Ber. C 63.25 H 5.45 N 7.76
Gef. C 63.00 H 5.24 N 7.70.

IV.

Darstellung und Reaktionen

von

Dipyrazolen und Diisoxazolinen*

*) "Dimaleondialdehydverbindungen II: Darstellung und Reaktionen von Dipyrazolen und Diisoxazolinen": F. Wille und W. Schwab, Monatsh. Chem. i. Druck.

Im nachstehenden Kapitel wird das Verhalten und die Bildung von Dipyrazolen und Diisoxazolen aus 3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandial (1), seinem Dinatriumsalz 2 und seinem Anhydrid, dem 4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd (3)¹⁾ beschrieben.

Bekanntlich bilden Malondialdehyde mit Hydrazinhydrat und N-mono-substituierten Hydrazinen Pyrazole^{2,3)} und mit N,N'-disubstituierten Hydrazinen 1,2-substituierte Pyrazoliumsalze.⁴⁾

Setzt man die Malondialdehydverbindungen 1 bzw. 2 mit Hydrazinhydrat, Phenylhydrazin und 4-Nitrophenylhydrazin in saurer wässriger Lösung bei 0°C um, so bilden sich in guten Ausbeuten die 3,3'-Di(4-pyrazolyl)-1-propine 4, 5 und 6. 4 erhält man auch aus 3 und Hydrazinhydrat bei 10°C in methanolischer Lösung. Führt man die Reaktion bei höherer Temperatur durch, so nimmt die Ausbeute an 4 rasch ab, und man isoliert ein **polimeres Hydrazon**.

Mit Phenylhydrazin, 4-Nitrophenylhydrazin und 2,4-Dinitrophenylhydrazin in essig- bzw. salzsaurer Lösung werden mit 3 nur die Hydrazone 7, 8 und 9 gebildet. (Vgl. Gl. 1)

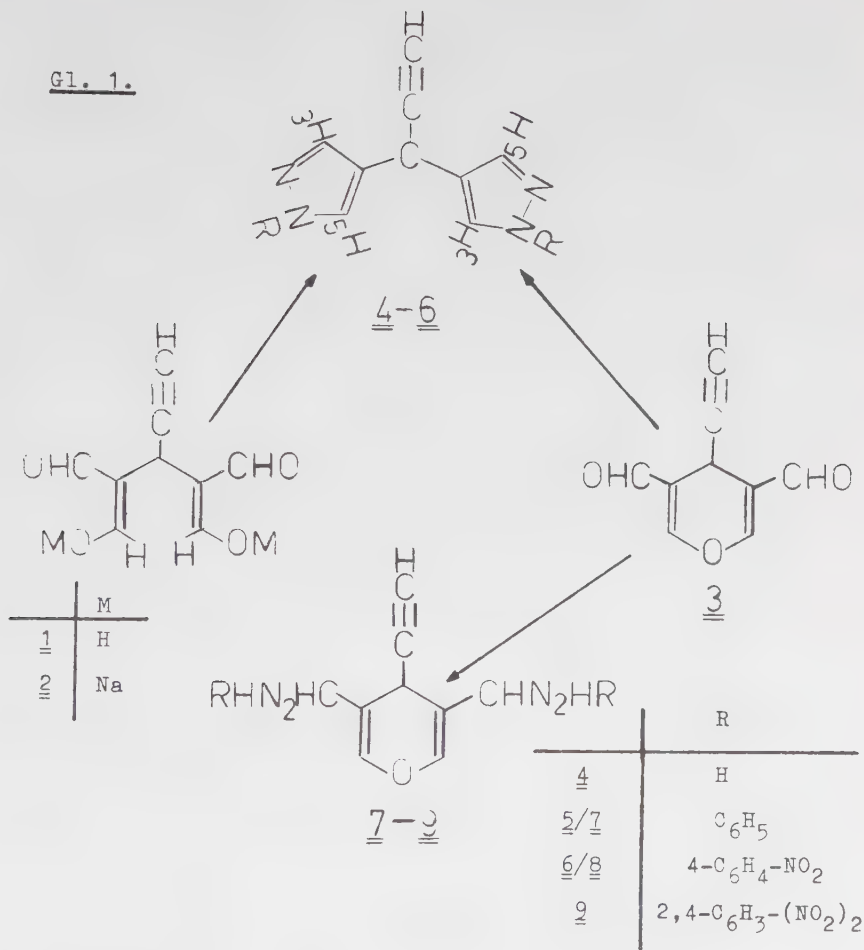
1) Siehe Kapitel III.

2) W. Dieckmann u. L. Platz, Ber. Deut. Chem. Gesell. 37, 4638 (1904).

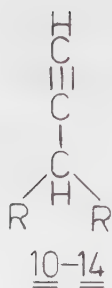
3) G. Reichardt u. K. Halbritter, Angew. Chem. 87, 124 (1975).

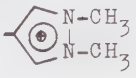
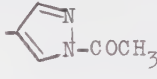
4) J. Elguero, R. Jacquier u. D. Tiziane, Bull. Soc. Chim. Fr. 1687 (1969).

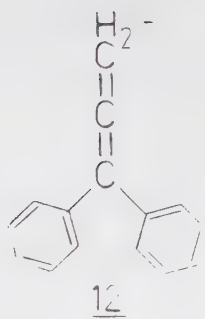
Gl. 1.



Versuche diese Propinverbindungen direkt - ausgehend von Diacetoxi-1-propin (10) mit Grignardverbindungen - herzustellen, waren ohne Erfolg, denn 10 setzt sich z. B. mit Phenylmagnesiumbromid nicht zum 3,3-Diphenyl-1-propin (11), sondern zu 1,1-Diphenylallen (12) um.



	R
<u>10</u>	-OCOCH ₃
<u>11</u>	-C ₆ H ₅
<u>13</u>	 ClO ₄ [⊖]
<u>14</u>	



Die Umsetzung von 1, 2 und 3 mit 1,2-Dimethylhydrazin und Perchlorsäure führt in fast quantitativer Ausbeute zum gut kristallisierten 3,3-Di[4-(1,2-dimethylpyrazolyl)]-1-propindiperchlorat (13).

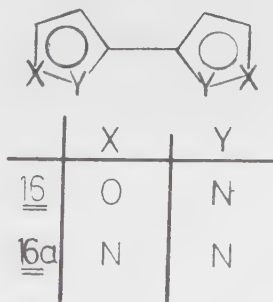
Reaktionen: Die Acetylierung des 4 gelingt mit Essigsäureanhydrid. Die Acetylgruppen der Verbindung 14 lassen sich mit schwachen Basen wie Ammoniak oder Anilin abspalten. Verwendet man zur Spaltung Anilin, so erhält man Acetanilid und 4. Diese Übertragungsreaktion ist für Pyrazole charakteristisch.⁵⁾ Im Infrarotspektrum der acylierten Verbindung 14 ist die Carbonylschwingung hypsochrom verschoben und findet sich bei 1755 cm⁻¹.⁶⁾

5) H. A. Staab, Chem. Ber. 89, 2088 (1967).

6) H. A. Staab, Angew. Chem. 74, 407 (1962).

7) H. A. Staab, Einführung in die theoretische organische Chemie, 4. Aufl. S 279, Verlag Chemie Weinheim/Bergstr. (1966)

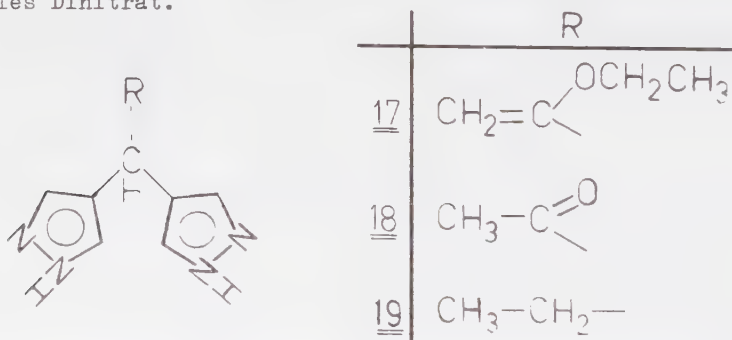
Offensichtlich unter dem Einfluß der komplexierend wirkenden Pyrazolringe mißlingen die metallkatalysierte was-
seranlagerung (Hg-II-acetat)⁸⁾ und die Kupplungsreaktion⁹⁻¹²⁾
(CuCl) an die Acetylen-Gruppe der Dipyrazolylpropine 4 - 6.
3,3'-Diacetyl-1-propin (10) hingegen kuppelt unter gleichen
Bedingungen zum 1,1',6,6'-Tetraacetyl-2,4-hexadiin (15).
15 ist ein interessantes Ausgangsmaterial für die Synthese
mehrzähliger Komplexliganden wie 16 und 16a.



-
- 8) M. L. Sherrill u. J. C. Smith, J. Chem. Soc. 1503 (1937).
 9) T. F. Rutledge, Acetylenic Compounds, Reinhold Book Corporation, New York 1968.
 10) F. Bohlmann, H. Schönowsky, E. Inhoffen u. G. Grau, Chem. Ber. 97, 794 (1964).
 11) G. Eglington u. W. McCrae, in Advances in Organic Chemistry, Methods and Results, Vol. 4, S. 225 ff, New York, Interscience Publishers (1963).
 12) G. Eglington u. A. R. Gailbraith, J. Chem. Soc. 820 (1956).

Mit KOH in abs. Ethanol umgesetzt, isoliert man aus 4 den Enoläther 17, der mit Säure in das Keton 18 übergeführt werden kann. Mit basischem Aluminiumoxid ließen sich 4 bzw. 5 nicht in die entsprechenden Allene umlagern.¹³⁾

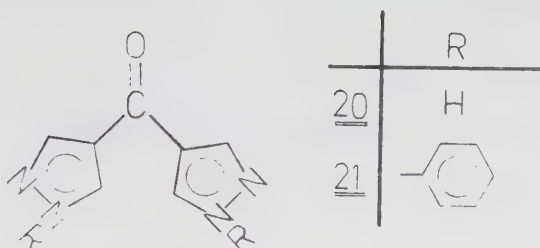
Die katalytische Hydrierung des 4 in Gegenwart von Pd/Tierkohle bzw. Pd/Asbest zum 1,1'-Di(4-pyrazolyl)-propan (19) verläuft ungewöhnlich langsam. Wesentlich rascher nimmt die acetylierte Verbindung 14 Wasserstoff auf. Durch Abspaltung der Acetylgruppen mit wässrigem Ammoniak gelangt man so rasch zum 19. Mit HNO₃ bildet 19 ein stabiles Dinitrat.



Die Seitenkettenoxidation des 4 gelingt mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung¹⁴⁾, mit Nitriersäure oder besser mit einem Gemisch aus konz. HNO₃ und Perhydrol. Die Oxidation des 5 wurde mit Kaliumpermanganat in Eisessig durchgeführt. Die farblosen Nadeln des Ketons 20 schmelzen bei 319°C, die des 21 bei 213°C.

13) T. L. Jacobs u. D. Dankner, J. Org. Chem. 22, 1424 (1957).

14) U. van Thiel, Diplomarbeit, Univ. München 1966.



Im Infrarotspektrum (in KBr) des 20 und des 21 ist die Carbonylschwingung im Vergleich zum Spektrum des Benzophenons (Bp) um 55 cm^{-1} bzw. 47 cm^{-1} bathochrom verschoben, während der $n \rightarrow \pi^*$ Übergang im UV-Spektrum (in Ethanol) des 20 und des 21 im Vergleich zum Bp hypsochrom verschoben ist.

IR-Spektrum:

Bp: $\nu_{\text{C=O}} = 1665\text{ cm}^{-1}$.

20: $\nu_{\text{C=O}} = 1610\text{ cm}^{-1}$.

21: $\nu_{\text{C=O}} = 1618\text{ cm}^{-1}$.

UV-Spektrum:

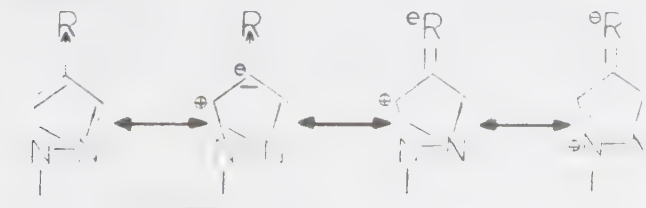
$\lambda_{\text{max}} = 348\text{ nm}$; ($\epsilon = 180$).

$\lambda_{\text{max}} = 310\text{ nm}$; ($\epsilon = 290$).

$\lambda_{\text{max}} = 290\text{ nm}$; ($\epsilon = 315$).

Die Carbonylgruppe der Ketone 20 und 21 ist demnach stärker polarisiert als die des Benzophenons. Wie neuere Arbeiten¹⁵⁾ zeigen, kann die Beeinflussung der Eigenschaften von Substituenten in 4-Stellung des Pyrazols auf die Resonanz mit dem Stickstoff in 1-Stellung zurückgeführt werden. (Abb.1.)

Abb. 1.



15) L. G. Carlsson, J. Acta Chem. Scand. B. 29, 325 (1975).

Dies zeigt sich zum Beispiel in der besonders langsamen Hydrolyse von Pyrazol-4-carbonsäureestern¹⁶⁾, in der niedrigen Carbonylschwingung im Infrarotspektrum der 4-Acylpyrazole¹⁷⁾ und in den chemischen Verschiebungen der Ringkohlenstoffe bei C^{13} -NMR-Untersuchungen.¹⁸⁻²⁰⁾

Auch die chemischen Eigenschaften unserer Ketone 20 und 21 fallen aus dem üblichen Rahmen. Während 21 in Alkohol oder Aceton gut löslich ist, löst sich das unsubstituierte Keton 20 nur in konz. Laugen, Pyridin und DMSO. Mit Jodwasserstoffsäure in Gegenwart von rotem Phosphor, nicht aber nach Clemensen mit Zink und Salzsäure läßt sich 20 zum 4,4'-Dipyrazolylmethan (22) reduzieren. Die farblosen Nadeln des 22 schmelzen bei 191°C.

In wässriger alkalischer bildet 20 mit Hydroxylamin ein farbloses Ketoxim 23 vom Schmelzpunkt 193°C, das mit Thionylchlorid nicht nach Beckmann zum Amid umgelagert werden konnte. Ebenso wie die Carbonylfrequenzen des 20 und des 21 ist auch die C=N-Frequenz des Oxims abgesenkt.²¹⁻²³⁾

16) J. Sandström, J. Acta Chem. Scand., 16, 2395 (1962).

17) C. Wijnberger u. C. L. Habraken, J. Heterocycl. Chem. 6, 545 (1969).

18) F. J. Weigert u. J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. 90, 3543 (1968).

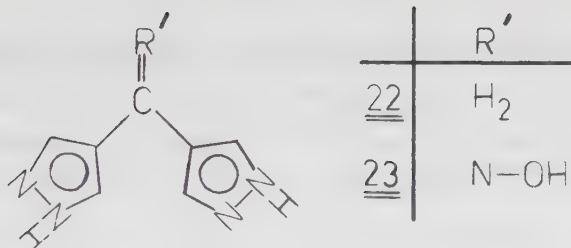
19) R. J. Fugmire u. D. M. Grant, J. Amer. Chem. Soc. 90, 4232 (1968).

20) R. G. Rees u. M. J. Green, J. Chem. Soc. B, 387 (1968).

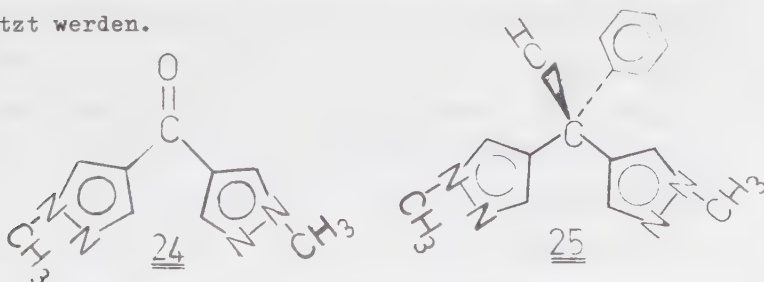
21) A. Palm u. H. Werbin, Can. J. Chem. 31, 1004 (1953).

22) S. Califano u. W. Lüttke, Z. phys. Chem. 2, 240 (1955).

23) S. Califano u. W. Lüttke, Z. phys. Chem. 6, 83 (1956).



Blausäure, Diazomethan und Phenylmagnesiumbromid reagieren nicht mit der Carbonylgruppe des 20. Die N-Methylierung dieser Verbindung gelingt mit Dimethylsulfat und mit Diazomethan, nicht aber mit Methyljodid. Das 4,4'-Dipyrazolyl-1,1'-dimethylketon 24 schmilzt bei 117°C. Wie für 20 und 21 beobachtet ist auch hier die Carbonylfrequenz im IR-Spektrum zu kleineren Wellenzahlen verschoben und liegt bei 1603 cm⁻¹. 24 kann im Gegensatz zum schwerlöslichen Keton 20 mit Phenylmagnesiumbromid zum 4,4'-Dipyrazolyl-1,1'-dimethyl-phenylcarbinol (25) umgesetzt werden.



Auffallend ist bei den bisher untersuchten Dipyrazolylverbindungen der ungewöhnlich hohe Schmelzpunkt des 4,4'-Dipyrazolylketons (20). Vgl. Tab. 1.

Tab. 1. Schmelzpunkte von 4,4'-Dipyrazolylverbindungen.

Verbindung	Nr.	Schmp.
Pyrazol	--	70°C
1,1'-Di(4,4'-pyrazolyl)propan	<u>19</u>	167°C
4,4'-Dipyrazolylmethan	<u>22</u>	191°C
4,4'-Di(1-methylpyrazolyl)keton	<u>24</u>	114°C
4,4'-Di(1-phenylpyrazolyl)keton	<u>21</u>	213°C
4,4'-Dipyrazolylketon	<u>20</u>	319°C

Wie die Tabelle zeigt, ist der hohe Schmelzpunkt des 20 im gleichzeitigen Vorliegen einer - wie das IR-Spektrum zeigt - polarisierten Carbonylgruppierung und H-Brückenbildungsfähigen Wasserstoffatomen begründet. Offensichtlich liegt hier eine andere Struktur vor, wie für Pyrazol gefunden und für 19 und 22 angenommen werden kann.

Die Cycloadditionen von 4, 5 und 6 an die Acetylengruppe mit Diazomethan, 2,3-Dimethylbutadien, Hexachlorbutadien, 2,3-Diphenylbutadien, 1,4-Diphenylbutadien, Cyclopentadien, 4-Toluolnitriloxid^{24,25}), 4-Nitrophenylnitriloxid^{24,25}) und C,N-Diphenylnitrilimin²⁵⁻²⁷) gelangen nicht.

24) A. Quilico in The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Ed. A. Weissberger), Interscience Publishers, New York, London, Vol. 17, p. 21, 1962.

25) R. Huisgen u. H. Mach, Tetrahedron Letters 17, 838 (1961).

26) R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich u. H. Krupfer, Tetrahedron 17, 3 (1962).

27) R. Huisgen, M. Seidel, J. Sauer, J. W. McFarland u. G. Wallbillich, J. Org. Chem. 24, 892 (1959).

Auch hier, wie bei den entsprechenden Reaktionen des 2 und des 3 erweist sich die Acetylen-Gruppe als schwaches Dipolarophil bzw. Dienophil.^{28,29)} Dagegen reagierten 4 und 5 mit Phenylazid³⁰⁾ und 4-Nitrophenylazid³¹⁾ in siedendem Pyridin bzw. Toluol in sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden Triazolen. Während die Umsetzung von Phenylazid mit 4 und 5 zu 26 und 27 nach ca. 16 h beendet war, benötigte die Reaktion mit 4-Nitrophenylazid zu 28 und 29 ca. 8 mal so lang. Mit dem weniger stabilen elektronenarmen Tosylazid³²⁾ konnten keine Umsetzungsprodukte isoliert werden, aber auch die eingesetzten Pyrazolverbindungen wurden nicht zurückgewonnen.

Die mit Phenylazid und 4-Nitrophenylazid und 3 erhaltenen Dipyrazolyl-triazolylmethane 26 und 27 sind identisch mit den aus 4-(1-Phenyl-4-triazolyl)-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd¹⁾ bzw. 4-1-(4-Nitrophenyl)-4-triazolyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd¹⁾ und Hydrazinhydrat erhaltenen Produkten. Von den beiden möglichen isomeren Cycloadditionsprodukten wurde - wahrscheinlich aus sterischen Gründen^{33,34)} - nur das

28) R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 604 (1963).

29) A. Quilico, Experientia 26, 1169 (1970).

30) R. O. Lindsay u. C. F. Allen, in Organic Synthesis, Coll. Vol. III. 710, Wiley, New York 1955.

31) I. Ugi, H. Perlinger u. L. Behringer, Chem. Ber. 91, 2330 (1958).

32) R. Huisgen, L. Möbius, G. Müller, H. Stangl, G. Zeimies u. J. McVernon, Chem. Ber. 98, 3992 (1965).

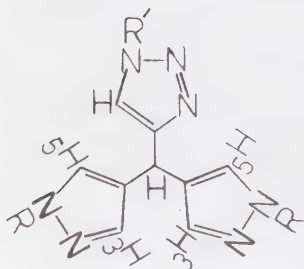
33) R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 742 (1963).

34) R. Huisgen, J. Org. Chem. 41, 403 (1976).

1,4-Isomere (und nicht das 1,5-Isomere) Triazol erhalten.

Ähnliche Verhältnisse beobachtet man bei anderen 1,3-dipolaren Additionen von Aziden an Acetylene.³⁵⁾

Trimethylsilylazid³⁶⁾ reagiert mit 4 und 5 - nicht aber mit 3 - bei 180°C im Autoklav. Nach anschließender Methanolyse gelangt man zu den 1-unsubstituierten Triazolverbindungen 30 und 31, die durch Hochvakuumsublimation gereinigt wurden.



	R	R'
<u>26</u>	H	
<u>27</u>		
<u>28</u>	H	
<u>29</u>		
<u>30</u>	H	H
<u>31</u>		H

Dreifach heterocyclisch substituierte Methane sind unseres wissens bis jetzt in der Literatur noch nicht beschrieben worden.

35) R. Huisgen, R. Knorr, L. Möbius und G. Szeimies,
Chem. Ber. 98, 4014 (1965).

36) D. Birkhofer u. F. Wegner, Chem. Ber. 99, 2512 (1966).

Phenyl-diheterocyclylmethane und vor allem Diphenylheterocyclylmethane, wie z.B. Pyridin-4-diphenylmethyl³⁷⁾ haben als Fungizide Bedeutung erlangt.³⁸⁻⁴²⁾ Ihre Wirksamkeit auf das Wachstum von Tomaten, Leinsamen, Äpfeln und Hafer wurde untersucht.³⁸⁾

Versuche das Methinwasserstoffatom in 26 - 31 nach den üblichen, in der Triphenylmethanreihe angewendeten Methoden zu substituieren (Halogenierung, Sulfonierung, Nitrierung, Oxidation) führten nur zu teerartigen Produkten.⁴³⁾

37) Merckprodukt Nr. 3261.

38) K. H. Buechel, W. Draber, R. R. Schmidt, E. Regel u. L. Eue (Farbenfabrik Bayer AG), Ger. Offen. 1,935, 292 (Cl.A.01n), Chem. Abstracts 74:75496c.

39) G. Jäger, K. H. Buechel u. H. Karl (Farbenfabrik Bayer AG), Ger. Offen. 1,940,626 (Cl.C.07d, A 61k, A 01n), Chem. Abstracts 74:112048f.

40) W. Draber, K. H. Buechel, H. Karl (Farbenfabrik Bayer AG), Ger. Offen. 1,940,627 (Cl.C.07d, A 61n, A 01n), Chem. Abstracts 74:125697s.

41) E. M. Van Heyningen, H. M. Taylor (Lilly, Eli u. Co), U.S.3,397,273 (Cl. 424-263), Chem. Abstracts 69:86829m.

42) Lilly, Eli u. Co, Fr. 1,512,567 (Cl. C 07d, A 01n), Chem. Abstracts 70:106392.

43) W. Schwab, Diplomarbeit Univ. München 1973.

Die Ergebnisse der Kernresonanzspektroskopischen Untersuchungen sind in Tab. 2 und Tab. 3 zusammengestellt.

Neuere Untersuchungen über die Kernresonanzspektren der Pyrazole¹⁵⁾ zeigen, daß elektronenanziehende Substituenten in 4-Stellung auf die Substituenten in 3- und 5-Stellung im Vergleich zur 4-unsubstituierten Verbindung entschirmend wirken. Für 1-substituierte Pyrazole wurde nachgewiesen, daß der elektronenanziehende Substituent in 4-Stellung die 5-Position stärker entschirmt als die 3-Position. Wie Tab. 2 zeigt, wurden auch von uns entsprechende Beobachtungen gemacht.

Für die 1,1'-unsubstituierten Pyrazolverbindungen wurde in (D₆)DMSO für die Pyrazol-H-Atome am ³C- und ⁵C-Kohlenstoff nur 1 Signal erhalten. Bei Verwendung von D₂O oder (D₅)Pyridin als Lösungsmittel erhält man überraschenderweise 2 Signale im Verhältnis 3:1. Bei Temperaturen unterhalb -5°C tritt auch in diesen Lösungsmitteln nur 1 Singulett auf.

Tab. 2. NMR-Spektren in (D₆)DMSO. τ -Werte (TMS interner Standard).

Sub- stanz	$^3\text{H}/^5\text{H}$	HC	R	Sonstige
<u>4</u>	2.46 s	4.93 d $\underline{J}=2.8$ Hz	-2.70 m HN	6.26 d, HC=, $\underline{J}=2.8$ Hz
<u>5</u>	1.70 s/2.23 s	4.80 d $\underline{J}=3.0$ Hz	2.53 m H-Ph	6.70 d, HC=, $\underline{J}=3.0$ Hz
<u>6</u>	1.50 s/1.90 s	4.80 d $\underline{J}=1.8$ Hz	1.90 m H-Ph	6.60 d, HC=, $\underline{J}=1.8$ Hz
<u>10</u>	---	2.86 d $\underline{J}=2.0$ Hz	---	6.73 d, HC=, $\underline{J}=2.0$ Hz 7.93 s, H ₃ C
<u>12</u>	1.70 s	4.63 d $\underline{J}=2.0$ Hz	6.00 s H ₃ C	6.50 d, HC=, $\underline{J}=2.0$ Hz
<u>14</u>	1.20 s/2.30 s	4.85 d $\underline{J}=2.4$ Hz	7.50 s H ₃ C	6.70 d, HC=, $\underline{J}=2.4$ Hz
<u>15</u>	---	2.90 s	---	7.90 s, H ₃ C
<u>16</u>	---	0.85 ^a) d $\underline{J}=1.3$ Hz	---	2.53 d, ⁴ H-Isoxazol, $\underline{J}=1.3$ Hz
<u>16a</u>	---	2.20 ^b) s	---	3.15 s. ⁴ H-Pyrazol
<u>17</u>	2.30 s	4.00 t $\underline{J}=7.0$ Hz	-2.90 m HN	4.93 d, H ₂ C=, $\underline{J}=7.0$ Hz 6.60 q, H ₂ C=, $\underline{J}=7.6$ Hz 8.90 q, H ₃ C=, $\underline{J}=7.6$ Hz
<u>18</u>	2.24 s	3.80 s	-2.93 m HN	6.60 s, H ₃ C
<u>19</u>	2.56 s	6.26 t $\underline{J}=7.6$ Hz	-0.40 m HN	8.16 m, H ₂ C 9.16 t, H ₃ C, $\underline{J}=7.0$ Hz
<u>20</u>	1.50 s	---	---	---
<u>21</u>	0.80 s/1.70 s	---	2.30 m H-Ph	---
<u>22</u>	2.17 s	6.56 sb	-2.10 m	---
<u>23</u>	1.40 s	---	---	-1.50 m, HO
<u>24</u>	2.20 s/2.40 s	---	---	6.30 s, H ₃ C
<u>25</u>	1.90 s/2.30 s	---	---	6.60 s, H ₂ C 2.70 m, H-Ph 3.50 m, HO
Pyra- zol	2.56 d $\underline{J}=1.2$ Hz	---	---	5.66 t, ⁴ H-Pyrazol $\underline{J}=1.2$ Hz -2.76 HN

a) ³H-Isoxazol. b) ³H-Pyrazol.

Wie Tab. 3. zeigt, liegen die NMR-Signale der Methinprotonen der dreifach heterocyclisch substituierten Methane 26 - 31 im Bereich von $\tau = 3,9 - 4,4$. Für das Methinproton des Triphenylmethans wird eine chemische Verschiebung von $\tau = 4,47$ gemessen.⁴⁴⁾ Demnach ist der acidifizierende Einfluß der heterocyclischen Ringe gegenüber den Phenylringen gering. Dies drückt sich auch im chemischen Verhalten dieser Verbindungen aus.⁴³⁾

Tab. 3. NMR-Spektren der Dipyrazolyl-triazolylmethane in (D_6)DMSO. τ -Werte (TMS interner Standard).

Substanz	$^3H/^5H$	HC	H-Triaz.	R	R'
<u>26</u>	2.60 s	4.55 s	1.60 s	-	2.45 m
<u>27</u>	2.10 s/1.45 s	4.20 s	1.15 s		2.25 m
<u>28</u>	2.43 s	4.20 s	1.15 s	-	1.60 m
<u>29</u>	2.36 s/1.70 s	4.35 s	1.70 s		2.23 m
<u>30</u>	2.50 s	4.60 s	2.40 s	-	-
<u>31</u>	2.10 s/1.50 s	4.15 s	2.50 s	2.53 m	-

44) H. Kessler, A. Moosmayer u. A. Rieker, Tetrahedron 25, 27 (1969).

Die Synthese von Isoxazol und seinen Derivaten aus Malondialdehyd, seinem Tetraacetal und substituierten Malondialdehyden ist seit langem bekannt.⁴⁵⁻⁴⁷⁾

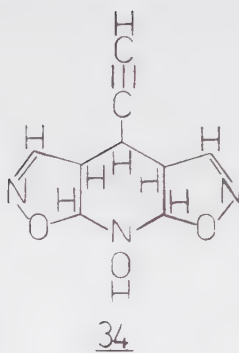
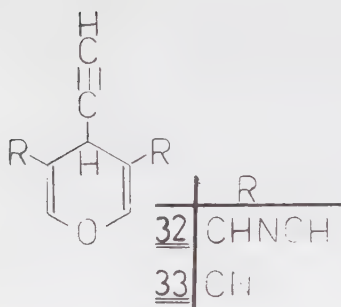
Die Umsetzung des Anhydrids 3 mit Hydroxylammoniumchlorid in Ethanol führt je nach Reaktionstemperatur zu 2 verschiedenen Produkten. Bei Raumtemperatur erhält man das Dioxim 32 - vom Schmp. 219°C - das mit Thionylchlorid in das Dinitril 33 - mit dem überraschend niedrigen Schmp. von 91°C - übergeht. 33 läßt sich auch direkt aus 3 und O,N-Bistrifluoracetylhydroxylamin erhalten. Führt man aber die Umsetzung mit Hydroxylammoniumchlorid und 3 unter ca. 10 min. Erhitzen zum Sieden durch, so isoliert man nach Kristallisation aus Wasser derbe farblose Nadeln 34, die unscharf im Bereich von 159 - 168°C schmelzen, wobei ab ca. 140°C leichte Zersetzung eintritt. Man erhält 34 ebenfalls bei der Umsetzung der Dimalondialdehyde 1 und 2 mit Hydroxylammoniumchlorid bei Raumtemperatur.

45) T. V. Protopopova u. A. P. Skoldinov, Zhur.

Obshchei. Khim. 27, 1276 (1957); Chem. Abstracts
52:3812o.

46) K. v. Auwers u. H. Müller, J. pract. Chem.(2), 137
81 und 102 (1933).

47) L. Claisen, Ber. d. deut. chem. Ges. 36, 3664 (1903)
und 52, 144 (1926).

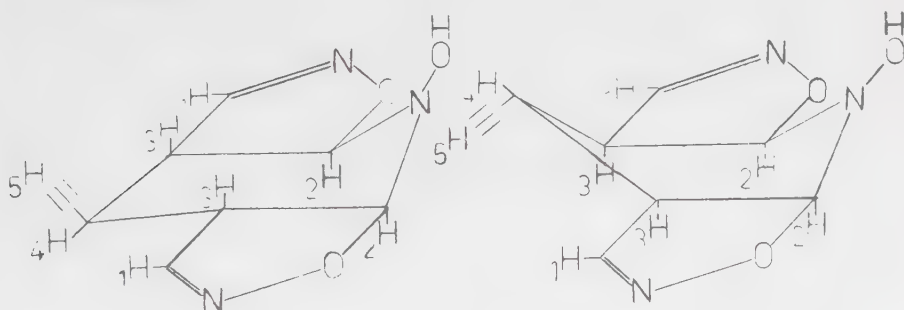


Die verbrückte Diisoxazolinverbindung 35 ist in dipolar aprotischen Lösungsmitteln wie DMF, DMSO und HMPT sowie in Pyridin gut löslich. Von verd. wässrigen Laugen und Aminen, sowie von Thionylchlorid wird sie zerstört. Auffallend ist ihr stark reduzierender Charakter. Bei der Oxidation mit H_2O_2 bzw. mit Chinonen wird sie zerstört. Die Reaktion mit Hydrazinhydrat führt in geringer Ausbeute zum 3,3'-Di(4-pyrazolyl)-1-propin (4).

Im Kernresonanzspektrum (D_6 -DMSO) findet sich bei $\tau = 1,1$ ppm das temperaturabhängige Signal des OH-Protons. Das breite Singulett bei 2,56 ppm wird von den Protonen $_1H$ (Vgl. Abb.3.) erzeugt. Da die Protonen $_1H$ den Protonen $_3H$ direkt benachbart sind, wäre eigentlich ein Dublettsignal zu erwarten. Wie aus Abb. 2. zu erkennen bilden die vicinalen Protonen $_1H$ und $_3H$ einen Diederwinkel von ungefähr 90° . Entsprechend der Karplus-Conroy-Beziehung beträgt die Kopplungskonstante für einen Diederwinkel von 90° Null.

Das Acetylenproton ^5H erscheint als Dublett ($\underline{J} = 2,8 \text{ Hz}$) bei 6,66 ppm. Das Multipllett bei 7,00 ppm ordnen wir dem Proton ^4H , das Multipllett bei 6,10 ppm den Protonen ^3H zu. Die Protonen ^2H erzeugen demnach das Doppeldublett bei 4,55 ppm ($\underline{J} = 11 \text{ Hz}$) und 4,90 ppm ($\underline{J} = 9,0 \text{ Hz}$). Das Auftreten eines Doppeldubletts für die Protonen ^2H und das Verhalten am Schmelzpunkt legen die Annahme nahe, daß hier 2 Stereoisomere vorliegen, die thermisch nicht ineinanderübergeführt und chromatographisch nicht getrennt werden konnten.

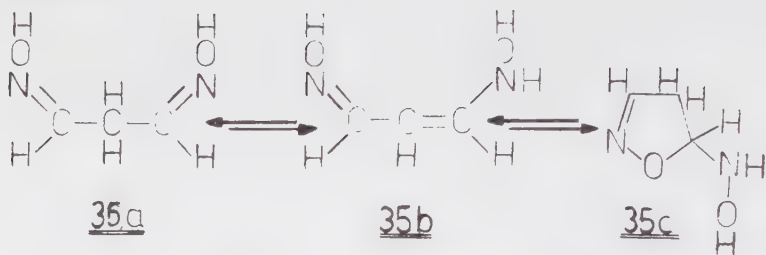
Abb. 2.



Ein analoges Isoxazolinderivat 35c diskutierten H. J. Sturm und H. Armbrust⁴⁸⁾ bei der Untersuchung des Malondioxim 35 im Kernresonanzspektrum. Für 35 scheint demnach in Lösung ein Gleichgewicht zwischen 35a, 35b und 35c vorzuliegen. (Abb.3)

48) H. J. Sturm u. H. Armbrust, Liebigs Ann. Chem. 729
139 (1969).

Abb. 3.



Darstellung und Reaktionen

von

Dipyrazolen und Diisoxazolinen

EXPERIMENTELLER TEIL

3,3'-Di(4-pyrazolyl)-1-propin (4):

A) Aus 1 bzw. 2:

0.80 g 1 bzw. 1.12 g 2 (5 mmol) werden in 5 ml Wasser und 5 ml Eisessig gelöst und bei - 0°C mit einer Lösung von 1.01 g (1 ml, 20 mmol) Hydrazinhydrat in 5 ml Eisessig versetzt. Es scheidet sich rasch ein rotbraunes Öl ab. Nach Entfernen der Kühlung wird noch 1 h gerührt und dann i. Vak. bei 40°C zur Trockne gebracht. Nach 3 maligem Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 0.62 g (72.0 %) farblose Nadeln, Schmp. 187°C. Gut löslich in Aceton, Pyridin, DMSO und Dioxan.

IR (KBr): $\nu_{C\equiv C-H}$ 3290 (s), $\nu_{C\equiv C}$ 2107 (w), ν Pyrazol 1570 (m), 1508 (m) und 1395 (s)^{49,50}.

C₉H₈N₄ (172.2) Ber. C 62.77 H 4.68 N 32.54

Gef. C 62.82 H 4.66 N 32.39.

B) Aus 3:

8.10 g 3 (50 mmol) werden in 100 ml Methanol gelöst und bei 10°C rasch mit 6.4 g (6.3 ml, 128 mmol) Hydrazinhydrat in 10 ml Methanol unter Rühren versetzt. Es wird noch 10 min weitergerührt, dann i. Vak. bei Temperaturen unter 40°C zur Trockne gebracht. Man nimmt in wenig heißem Wasser auf, kocht 10 min mit Tierkohle auf dem Dampfbad, filtriert und läßt kristallisieren. Nach 2 maligem Umlösen aus Wasser

⁴⁹) A. Jacquier, C. Petrus u. E. Petrus, Bull. Soc. Chim. Fr.
1971 (1966).

⁵⁰) J. A. Hauser u. C. E. Cain, J. Org. Chem. 23, 1142 (1958).

und anschließender Hochvak. Sublimation bei 210°C erhält man 7.41 g (86 %) farblose Nadeln, Schmp. 187°C.

3,3'-Di(1-phenyl-4-pyrazolyl)-1-propin (5):

Wie für 4 unter A) beschrieben werden 1.12 g (5 mmol) 2 in 5 ml Wasser und 5 ml Eisessig bei -0°C mit 1.19g (11 mmol) Phenylhydrazin umgesetzt. Nach dem Eindampfen wird der Rückstand 3 mal aus Ethanol kristallisiert. 0.91 g (56.1 %) farblose Nadeln, Schmp. 90 - 92°C, gut löslich in Eisessig, Pyridin und DMSO.

IR (KBr): $\nu_{C\equiv C-H}$ 3237 (s), $\nu_{C\equiv C}$ 2103 (w), ν_{Phenyl} 1505 (s), $\nu_{Pyrazol}$ 1598 (s), 1570 (m) und 1405 (s).

$C_{21}H_{16}N_4$ (324.4) Ber. C 77.77 H 4.97 N 17.27

Gef. C 77.91 H 4.77 N 17.21.

3,3'-Di[1-(4-Nitrophenyl)-4-pyrazolyl]-1-propin (6):

Wie für 4 unter A) beschrieben werden 1.12 g (5 mmol) 2 in 150 ml Wasser und 150 ml Eisessig bei 20°C mit 1.69 g (11 mmol) 4-Nitrophenylhydrazin in 20 ml Eisessig umgesetzt. Nach dem Eindampfen wird aus Ethanol 3 mal umgelöst. 0,96 g (46.3 %), Schmp. 197°C.

IR (KBr): $\nu_{C\equiv C-H}$ 3295 (m), $\nu_{C\equiv C}$ 2110 (w), ν_{Phenyl} 1516 (s), $\nu_{Pyrazol}$ 1612 (m), 1570 (m) und 1398 (s), ν_{NO_2} 1595 (s) und 1337 (s).

$C_{21}H_{14}N_6O_4$ (414.4) Ber. C 60.87 H 3.41 N 20.28

Gef. C 60.58 H 3.39 N 20.01.

Phenylhydrazon 7:

1.62 g (10 mmol) 3 in 100 ml Methanol wird bei 20°C mit 2.0 ml (ca. 20 mmol) Phenylhydrazin in 10 ml Methanol rasch versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Phenylhydrazon 7 in gelben Nadeln vom Schmp. 188.5°C ab. 3.25 g (95.1 %). Die Umsetzung in Ethanol/Eisessig führt zum gleichen Produkt. IR (KBr): ν C $\equiv$ C-H 3300 (s), ν C $\equiv$ C 2110 (w), ν Ph-N=C-C=C-O 1658 (s), 1615 (m), 1598 (s), 1587 (s), 1574 (s) und 1510 (s), ν C-O 1300 (s).

$^1\text{H-NMR}$ [(D₆)DMSO]: τ = -0.3 (m, HN), 2.53 (s, HC=C), 3.03 (s, HC=N), 2.63 (m, H-Phenyl), 4.63 (d, J = 1.8 Hz, HC), 7.80 (d, J = 1.8 Hz, HC=C).

C₂₁H₁₈N₄O (342.4) Ber. C 73.45 H 5.28 N 16.31

Gef. C 73.44 H 5.34 N 16.14.

Mit 4-Nitrophenylhydrazin und 2,4-Dinitrophenylhydrazin erhält man entsprechende orangerote bzw. braunrote schwerlösliche Hydrazone 8 bzw. 9, die sich beim Erhitzen oberhalb 250°C zersetzen.

3,3'-Diacetoxi-1-propin (10):

300 g (2.94 mol) Essigsäureanhydrid und 1 ml konz. Schwefelsäure werden unter intensivem Rühren langsam mit 108 g (2 mol) Propinal versetzt, wobei die Temperatur der Reaktionsmischung nicht über 45°C steigen soll. Nach 1 h Rühren wird Eiswasser zugegeben, ausgeethert und die etherische Phase über CaCl₂ getrocknet. Sdp. 90 - 92°C/14 Torr, farblose schwach nach Essigsäure riechende Flüssigkeit. 231 g (80.5%).

IR: $\nu_{C\equiv C-H}$ 3250 (s), $\nu_{C\equiv C}$ 2120 (s), $\nu_{C=O}$ 1750 (s).

$C_7H_8O_4$ (156.1) Ber. C 53.90 H 5.14

Gef. C 54.19 H 5.14.

1,1'-Diphenylallen (12):

Eine Grignardlösung aus 21.9 g (0.9 mol) Magnesium und 141.3 g Brombenzol (0.9 mol) in 350 ml abs. Ether wird unter Eis/Kochsalzkühlung rasch mit einer Lösung von 46.8 g (0.3 mol) 10 versetzt. Nach 12 h Stehen wird mit 500 g Eis und 400 ml 2N- H_2SO_4 hydrolysiert, ausgeethert und die etherische Phase über $CaCl_2$ getrocknet. Man destilliert über eine kurze Kolonne. 34.3 g (59.5 %) 12, Sdp. 130 - 133°C/12 Torr.

1H -NMR ($CDCl_3$): τ = 2.70 (H-Phenyl, m), 4.60 (HC=C, s).

3,3'-Di(1,2-dimethyl-4-pyrazolyl)-1-propin-diperchlorat (13):

0.81 g 1 (5 mmol) und 1.46 g Dimethylhydrazinchlorhydrat (11 mmol) werden unter Stickstoff in 25 ml abs. Methanol gelöst und danach mit 2,0 g 70 % Perchlorsäure in 10 ml abs. Methanol tropfenweise versetzt. Nach kurzer Zeit scheiden sich farblose Kristalle ab, die nach 2 h Stehen im Eisfach filtriert werden. 1.87 g (87 %), Schmp. 224°C (aus Ethanol/Wasser).

$C_{13}H_{18}Cl_2N_4O_8$ (429.2) Ber. C 36.38 H 4.23 N 13.05

Gef. C 36.76 H 4.38 N 12.84.

3,3'-Di(1-acetyl-4-pyrazolyl)-1-propin (14):

0.86 g (5 mmol) 4 werden mit 5 ml Acetanhydrid 1 h unter Rühren bei Raumtemperatur umgesetzt. Dann gibt man tropfenweise 5 ml Wasser zu und filtriert die ausfallenden Kristalle nach 2 h Stehen im Kühlschrank. 1.01 g (78.9 %) farblose Nadeln, Schmp. 116°C (aus Ethanol).

IR (KBr): $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}}$ 3295 (s), $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1755 (s), ν Pyrazol 1598 (m) und 1410 (s).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ (256.3) Ber. C 60.92 H 4.71 N 21.86

Gef. C 60.94 H 4.91 N 21.92.

Zur Abspaltung der Acetylreste mit Anilin werden 0.51 g (2 mmol) 14 mit 0.5 g Anilin versetzt und 5 min auf 40°C erwärmt. Gelbbraunes Öl, das beim Abkühlen erstarrt. Durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol/H₂O erhält man Acetanilid und 4.

1,1', 6,6'-Tetraacetoxy-2,4-hexadiin (15):

Durch eine Mischung von 6 g 3,3'-Diacetoxy-1-propin (10) (38 mmol), 4,0 g Kupfer-(I)-chlorid, 8,0 Ammoniumchlorid und 0.5 ml konz. Salzsäure in 25 ml Wasser und 25 ml Ethanol leitet man bei 55°C 2 h Luft. Dann kühlt man auf Raumtemperatur ab und versetzt mit 50 ml 1N Salzsäure. Das sich dabei abscheidende Öl wird im Scheidetrichter abgetrennt. Nach Verreiben mit wenig Ethanol kristallisieren blaßgelbe Blättchen aus. Schmp. 75°C, 4.50 g (75.3 %).

IR (KBr): $\nu_{\text{C}\equiv\text{CH}}$ 3288 (m), $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$ 2183 (m), $\nu_{\text{C=O}}$ 1768 (sb).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_8$ (310.3) Ber. C 54.20 H 4.54

Gef. C 53.96 H 4.49.

5,5'-Diisoxazol (16):

0.62 g (2 mmol) 15 und 1 g Hydroxylammoniumchlorid werden in 4 ml 1N NaOH und 2 ml Ethanol 3 h zum Sieden erhitzt, die heiße Lösung filtriert und bei -18°C kristallisiert.

0.24 g (88.2 %) farblose Nadeln, Schmp. $117 - 119^{\circ}\text{C}$ (nach Sublimation i. Vak.).

IR (KBr): ν_{CH} 3144 (s) und 3107 (s), ν_{Aromat} 1625 (w), 1548 (s), 1440 und 1420 (sb), 1311 (s), 1200 und 1192 (s), 1094 (s), 1138 (s)).

$\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$ (136.1) Ber. C 53.00 H 3.24 N 20.58

Gef. C 53.00 H 2.94 N 20.36.

3,3'-Dipyrazol (16a): ⁵¹⁾

0.62 g (2 mmol) 15 und 1 g Hydraziniumchlorid werden in 5 ml Ethanol und 3 ml H_2O 1 h bei 0°C gerührt. Nach dem Eindampfen zur Trockne wurde der Rückstand i. Vak. sublimiert. 0.09 g (34.1 %) farblose Nadeln. Ohne Schmp.

$\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_4$ (134.1) Ber. C 53.72 H 4.51 N 41.77

Gef. C 53.28 H 4.38 N 41.36.

3,3'-Di(4-pyrazolyl)-2-ethoxy-1-propen (17):

0.50 g 4 in 50 ml abs. Ethanol werden mit 0.50 g KOH versetzt und 1 h gerührt, wobei sich die Farbe der Lsg. langsam von gelb nach rotbraun verändert. Nach dem Eindampfen

i. Vak. wird der Rückstand in H_2O aufgenommen und im Extraktor 8 h mit Ether extrahiert. Nach Abziehen des Ethers hinterbleibt ein gelbes zähes Öl, das nach Anreiben mit Methanol und mehrwöchigem Stehen bei $-18^{\circ}C$ kristallisiert. 0.31 g (42.0 %) blaßgelbe Blättchen, Schmp. $157^{\circ}C$.

$C_{11}H_{12}N_4O$ (216.2) Ber. C 61.10 H 5.59 N 25.90
Gef. C 60.89 H 5.41 N 26.11.

1,1'-Di(4-pyrazolyl)-1-acetyl-methan (18):

Eine Lösung von 0.22 g 17 in 5 ml Ethanol wird mit 3 Tropfen konz. HCl angesäuert und 1 h Stehen gelassen. Beim Einengen i. Vak. scheiden sich die farblosen Nadeln des Ketons 18 ab. Schmp. $179 - 180^{\circ}C$. 0.17 g (89.5 %)

$C_9H_{10}N_4O$ (190.2) Ber. C 56.83 H 5.30 N 29.46
Gef. C 56.49 H 5.19 N 29.70.

1,1'-Di(4-pyrazolyl)-propan (19):

A) Aus 4:

1.72 g (10 mmol) 4 in 60 ml Methanol werden in Gegenwart von 50 mg Pd/Tierkohle (10 % Pd-Gehalt) hydriert. Nach 120 h waren 20 mmol Wasserstoff aufgenommen. Man filtriert, dampft i. Vak. ein und kristallisiert den Rückstand mehrmals aus Wasser um und sublimiert anschließend i. Hochvak. (Badtemp. $180 - 190^{\circ}C$). Farblose Nadeln, Schmp. $166^{\circ}C$.

B) Aus 14:

2.56 g der N-Acetylverbindung 14 (10 mmol) werden in 100 ml Eisessig in Gegenwart von 0.60 g Pd/Tierkohle

(10 % Pd-Gehalt) hydriert. Nach ca. 40 min sind 60 - 70% des berechneten Wasserstoffs aufgenommen. Nach erneuter Zugabe von 0.60 g Pd/Tierkohle wurde noch ca. 2 h hydriert und danach wie für A) beschrieben aufgearbeitet. Es hinterbleibt ein gelbbraunes Harz, das mit 10 ml konz. Ammoniak versetzt und 10 min am Dampfbad gekocht wurde. Nach dem erneuten Eindampfen wird der Rückstand wie unter A) gereinigt. (80 - 90 %).

IR (KBr): ν Pyrazol 1573 (w), 1510 (w) und 1403 (w).

$C_9H_{12}N_4$ (176.2) Ber. C 61.35 H 6.86 N 31.80

Gef. C 61.14 H 6.99 N 31.89.

Zur Darstellung des Dinitrats des 19 werden 1 g 19 mit 5 ml konz. HNO_3 versetzt, 10 min auf dem Dampfbad erhitzt und i. Vak. zur Trockne gebracht. blaßgelbe Kristalle, Schmp. $158^{\circ}C$ (aus Eisessig).

$C_9H_{12}N_4 \cdot 2 HNO_3$ (303.3) Ber. C 35.75 H 4.66 N 27.80

Gef. C 35.17 H 5.10 N 27.53.

4,4'-Dipyrazolylketon (20):

1.72 g (10 mmol) 4 werden mit einer Mischung aus 6,0 ml konz. HNO_3 und 6,0 ml 30 % H_2O_2 bis zum Auftreten nitroser Gase erhitzt. Beim Abkühlen fallen blaßorange Kristalle aus, die abfiltriert wurden. Das Filtrat wird mit schwefeliger Säure reduziert, i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand erneut - wie oben beschrieben - mit HNO_3/H_2O_2 behandelt. 1.38 g (85 %) feine farblose Nadeln, Schmp. $319^{\circ}C$ (aus H_2O).

$C_7H_6N_4O$ (162.2) Ber. C 51.85 H 3.73 N 34.55

Gef. C 51.62 H 3.96 N 34.52.

4,4'-Di(1-phenyl-4-pyrazolyl)-keton (21):

0.65 (2 mmol) 5 wird solange mit einer Lösung von KMnO_4 in Eisessig versetzt, bis die rote Färbung der Lösung bestehen bleibt. Es wird filtriert, bei 40°C i. Vak zur Trockne gebracht, der Rückstand mit wenig Aceton/Ethanol extrahiert und die gelbe Extraktionslösung erneut eingedampft. 0.49 g (78 %) farblose Nadeln, Schmp. $212 - 213^\circ\text{C}$ (nach Hochvak. Sublimation bei $160 - 180^\circ\text{C}$).

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$ (314.4) Ber. C 72.26 H 4.48 N 17.82

Gef. C 72.28 H 4.31 N 17.51.

4,4'-Dipyrazolylmethan (22):

0.5 g (3.1 mmol) 4,4'-Dipyrazolylketon (20), 6 g konz. Jodwasserstoffsäure und 1 g roter Phosphor werden in einem kleinen Laborautoklaven 5 h auf 200°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Wasser aufgenommen, filtriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wird in wenig Wasser aufgenommen, vom ungelösten Phosphor abfiltriert und das Filtrat mit Natriumbicarbonat neutralisiert. Das hierbei ausfallende Produkt wird nach 2 h Stehen im Kühlschrank abfiltriert und aus wenig Wasser kristallisiert. 0.42 g (93 %) farblose Nadeln, Schmp. 191°C .

$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4$ (148.1) Ber. C 56.74 H 5.44 N 37.82

Gef. C 56.77 H 5.64 N 37.51.

Ketoxim des 4,4'-Dipyrazolylketons (23):

0.4 g (2.5 mmol) 20 werden mit 0.36 g (5 mmol) Hydroxylammoniumchlorid in ca. 20 ml Wasser versetzt. Nach Zugabe von

1N NaOH entsteht eine klare gelbrote Lösung. Es wird 5 min zum Rückfluß erhitzt, heiß filtriert und nach dem Abkühlen mit etwa halbkonzentrierter Salzsäure neutralisiert.

Es scheiden sich feine farblose Nadeln vom Schmp. 190 - 193°C (aus Wasser) ab. 0.35 g (81 %).

$C_7H_7N_5O$ (177.1) Ber. C 47.46 H 3.98 N 39.54

Gef. C 47.65 H 4.11 N 39.04.

1,1'-Dimethyl-4,4'-dipyrazolykton (24):

A) mit Diazomethan:

0.8 g (5 mmol) 20 werden in 200 ml heißem Methanol aufgenommen und die farblose Lösung nach dem Abkühlen portionsweise mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Man beobachtet lebhaft Stickstoffentwicklung und rasche Entfärbung der gelblichen Reaktionslösung. Es wird solange Diazomethanlösung zugegeben, bis die Stickstoffentwicklung unterbleibt und die gelbe Farbe der Lösung bestehen bleibt. Man bringt i. Vak. zur Trockne und kristallisiert den Rückstand aus hochsiedendem Petrolether. 0.80 g (85%) feine farblose Blättchen, Schmp. 117°C.

B) mit Dimethylsulfat:

Zu einer Lösung von 0.8 g (5 mmol) 20 in 60 ml 2N NaOH werden 1.3 g (10.3 mmol) Dimethylsulfat getropft. Nach längerem Rühren erhält man eine klare Lösung, die 30 min auf 60°C erwärmt und nach dem Abkühlen mit halbkonzentrierter Salzsäure angesäuert wird. Nach dem Einengen

i. Vak. auf ca. 30 ml wird mehrfach mit Anisol ausgeschüttelt, über CaCl_2 getrocknet und nach dem Filtrieren erneut zur Trockne gebracht und wie oben gereinigt. 0.82 g (86 %).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}$ (190.2) Ber. C 56.83 H 5.30 N 29.46
Gef. C 56.86 H 5.33 N 29.44.

4,4'-Di(1-methylpyrazolyl)-phenylcarbinol (25):

Eine Grignardlösung aus 0.48 g (3.1 mmol) Brombenzol und 100 mg (4.1 mmol) Magnesium in 26 ml abs. Ether wird mit einer Lösung von 0.4 g (2.1 mmol) 24 in 30 ml abs. Anisol versetzt. Es fällt ein voluminöser weißer Niederschlag aus. Die Reaktionsmischung wird 2 h zum Sieden erhitzt, abgekühlt und mit 10 ml Wasser und 4 ml konz. HCl zersetzt. Die gelbe Anisol/Etherphase wird abgetrennt, mit 10 % Natriumbicarbonatlösung gewaschen und über CaCl_2 getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibt ein klares Öl, aus dem nach Anreiben mit hochsiedendem Petrolether farblose Blättchen kristallisieren. 0.25 g (44.3 %), Schmp. 114°C .

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$ (268.3) Ber. C 67.14 H 6.01 N 20.88
Gef. C 66.94 H 5.71 N 21.32.

4,4'-Dipyrazolyl-4(1-phenyl-4-triazolyl)-methan (26):

0.86 g (5 mmol) 4 und 0.65 g (5.5 mmol) Phenylazid³⁰⁾

werden in 15 ml Pyridin zum Rückfluß erhitzt. Der Reaktionsverlauf wird im Infrarotspektrum beobachtet. (Abnahme der Intensität der ν_{N_3}). Nach 16 h ist die Reaktion beendet. Man dampft ein und kristallisiert aus Methanol um. 1.38 g (95,1 %) farblose Nadeln, Schmp. 223 - 224°C. Die Verbindung ist gut in Pyridin, DMSO und verd. wässrigen Säuren löslich.

Aus 4-(1-Phenyl-4-triazolyl)-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd⁵²⁾ und Hydrazinhydrat in Methanol erhält ebenfalls 26 (83 %). (Ansatz wie für 1) Ein Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression.

$C_{15}H_{13}N_7$ (291.3) Ber. C 61.84 H 4.50 N 33.66

Gef. C 62.00 H 4.64 N 33.34.

4,4'-Di(1-phenylpyrazolyl)-4-(1-phenyltriazolyl)-methan (27):

1.32 g 2 (4 mmol) und 0.65 g (5.5 mmol) Phenylazid werden in 10 ml Pyridin oder Toluol - wie für 26 beschrieben - umgesetzt. 1.61 g (91 %) farblose Blättchen, Schmp. 192 - 194°C (aus Ethanol/Aceton 1:1).

$C_{27}H_{21}N_7$ (443.5) Ber. C 73.12 H 4.77 N 22.11

Gef. C 73.35 H 4.98 N 21.52.

4,4'-Dipyrazolyl-4-(1-phenyl-4-nitro)-triazolylmethan (28):

0.86 g 4 (5 mmol) und 0.86 g 4-Nitrophenylazid³¹⁾ (5 mmol) werden in 10 ml Pyridin - wie oben - umgesetzt. Die Reaktion ist nach 130 h beendet. Man dampft ein und kristallisiert aus Ethanol. 0.69 g (41.2 %) farblose Blättchen, Schmp. 254°C.

$C_{15}H_{12}N_8O_2$ (336.3) Ber. C 53.57 H 3.60 N 33.32

Gef. C 53.57 H 3.66 N 32.94.

52) Siehe Kapitel III, Verbindung 12.

Aus 4-(1-phenyl-4-nitro)-triazolyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd⁵³⁾ und Hydrazinhydrat in Ethanol entsteht ebenfalls 28. (74.5 %) (Ansatz wie für 1)

4,4'-Di(1-phenylpyrazolyl)-4-(1-phenyl-4-nitro)triazolylmethan (29):

0.81 g 5 (2.5 mmol) und 0.43 g (2.5 mmol) 4-Nitrophenylazid wurden in 10 ml Pyridin - wie oben - 126 h zum Rückfluß erhitzt. 1.00 g (81.9 %) farblose Nadeln, Schmp 219°C.
 $C_{27}H_{20}N_8O_2$ (488.5) Ber. C 66.38 H 4.13 N 22.94
Gef. C 66.07 H 4.01 N 23.15.

4,4'-Dipyrazolyl-4-triazolylmethan (30):

1.72 g 4 (10 mmol) und 1.26 g (11 mmol) Trimethylsilylazid werden unter Stickstoff und Feuchtigkeitsausschluß 16 h im Autoklav bei 180°C Badtemperatur umgesetzt. Nach dem Abkühlen wird in abs. Methanol aufgenommen und 30 chromatographisch (15 cm Al_2O_3 -neutral Säule mit $\varnothing$ 1,5 cm, Aktivität III) abgetrennt. Nach dem Eindampfen wird durch Sublimation i. Hochvak. gereinigt. 1.04 g (48.1 %) farblose Blättchen, Schmp. 225°C (aus Methanol).
 $C_9H_9N_7$ (215.2) Ber. C 50.23 H 4.23 N 45.56
Gef. C 49.89 H 4.02 N 45.99.

4,4'-Di(1-phenylpyrazolyl)-4-triazolylmethan (31):

1.32 g (4 mmol) 5 und 0.58 g (ca. 5 mmol) Trimethylsilylazid werden - wie oben beschrieben - umgesetzt und aufgearbeitet. 0.77 g (52.5 %) farblose Nadeln, Schmp. 175°C.

53) Siehe Kapitel III, Verbindung 13.

$C_{21}H_{17}N_7$ (367.4) Ber. C 68.65 H 4.66 N 26.69

Gef. C 68.42 H 4.51 N 26.25.

4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyddioxim (32):

0.81 g (5 mmol) 3 in 25 ml Ethanol und 1.39 g Hydroxylammoniumchlorid (20 mmol) in 4 ml Wasser werden bei Raumtemperatur 10 min unter Rühren umgesetzt. Nach Kristallisation im Eisfach erhält man 0.63 g (63,0 %) farblose Nadeln, Schmp. $219^{\circ}C$ (Zers.) Die Verbindung ist bei Raumtemp. stabil gegen nichtoxidierende Säuren und verdünnte Laugen sowie Hydrazinhydrat. Mit methanolischer Eisen-(III)-chloridlösung versetzt, zeigt sich nach ca. 30 sek die für Malondialdehydderivate typische tiefrote Färbung. Eine Umlagerung des Dioxims nach Beckmann in Gegenwart von Thionylchlorid gelang nicht.

1H -NMR [(D_6) DMSO]: $\tau = -1,1$ (HO, s), 2,20 (HC=C, s), 2.83 (HC=N, s), 5.65 (HC, d, $J = 2.2$ Hz), 7.20 (HC $\equiv$, d, $J = 2,2$ Hz). IR (KBr): $\nu C\equiv CH$ 3262 (s), $\nu C\equiv C$ 2104 (w), $\nu HO-N=C-C=C-O$ 1660 (s), 1624 (s) und 1601 (s).

$C_9H_8N_2O_3$ (192.2) Ber. C 56.25 H 4.20 N 14.58

Gef. C 56.60 H 4.28 N 14.36.

4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbonitril (33):

0.38 g (2 mmol) 32 werden bei $0^{\circ}C$ 1 h mit Thionylchlorid unter Rühren umgesetzt. Nach Abziehen des überschüssigen

Thionylchlorids i. Vak., wird der Rückstand bei 80°C/1 Torr sublimiert. 0.30 g (94.9 %) farblose Nadeln, Schmp. 91°C.

$^1\text{H-NMR}$ [(D_6) DMSO]: τ = 2.20 (HC=C, s), 5.36 (HC, d, J = 2.3 Hz), 6.40 (HC $\equiv$ C, d, J = 2.3 Hz).

IR (KBr): $\nu\text{C}\equiv\text{CH}$ 3270 (s), $\nu\text{C}\equiv\text{N}$ 2212 (s), $\nu\text{C}\equiv\text{C}$ 2110 (w), $\nu\text{N}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ 1672 (s), 1608 (s) und 1592 (m).

$\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$ (158.2) Ber. C 68.34 H 3.82 N 17.71

Gef. C 68.07 H 3.71 N 17.49.

Di-isoxazolinverbindung 34:

A) Aus 3:

0.81 g (5 mmol) 3 in 25 ml siedendem Ethanol werden tropfenweise mit einer heißen Lösung von 1.39 g (20 mmol) Hydroxylammoniumchlorid in 4 ml Wasser versetzt. Danach wird noch 30 min weitergekocht und anschließend im Eisfach kristallisiert. 0.63 g (60.9 %) farblose derbe Nadeln, Schmp. 159 - 168°C.

B) Aus 2:

2,24 g (10 mmol) 2 in 25 ml Wasser werden rasch mit 2.78 g (40 mmol) Hydroxylammoniumchlorid in 10 ml Wasser versetzt und im Kühlschrank kristallisiert. 1.62 g (78.1%).

UV (Ethanol): λ_{max} = 212 nm (ϵ = 4463).

IR (KBr): $\nu\text{C}\equiv\text{CH}$ 3248 (s), $\nu\text{C}\equiv\text{C}$ 2105 (w), νOH 3300 (sb)⁵⁴⁾

$\nu\text{C}=\text{N}$ 1603 (s).

54) Bandenlage ist konzentrationsabhängig.

Massenspektrum (70 eV, 80°C): $m/e = 207$ (M^+), $m/e = 175$
($M^+ - NOH$), $m/e = 164$ ($M^+ - HCNO$), $m/e = 148$ ($M^+ - NOH - HCN$).

$C_9H_9N_3O_3$ (207.2) Ber. C 52.17 H 4.37 N 20.28

Gef. C 52.29 H 4.31 N 20.28.

V.

Synthese und Eigenschaften

des

4-Ethynyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyd

-
- *) "Zur Kenntniss der 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde"
F. Wille und W. Schwab, Chem. Ber. 110, 985 (1977).

In den letzten Jahren standen die resonanzstabilisierten 3,5-substituierten 1,2,6-unsubstituierten Dihydropyridine, die als Modellverbindungen für das Coenzym NADH dienen, zunehmend im Mittelpunkt des Interesses.^{1,2,3)}

Nachstehend wird die Darstellung und die chemischen und physikalischen Eigenschaften der bisher unbekannten 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde beschrieben.

Darstellung und Reaktionen

Setzt man den aus Propargylaldehyd leicht zugänglichen 4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd (1)⁴⁾ mit Harnstoff oder Thioharnstoff in ethanolischer Salzsäure um, so erhält man in guter Ausbeute die entsprechenden 1,4-Dihydropyridin-1-carboxamid- bzw. -1-thiocarboxamid-Derivate 2 bzw. 3. 2 entsteht aus 1 auch mit Cyanamid unter gleichen Reaktionsbedingungen.

Überraschenderweise konnten mit Guanidinsalzen entsprechende Verbindungen nicht erhalten werden.

1) U. Eisner und J. Kuthan, Chem. Rev. 72, 1 (1972).

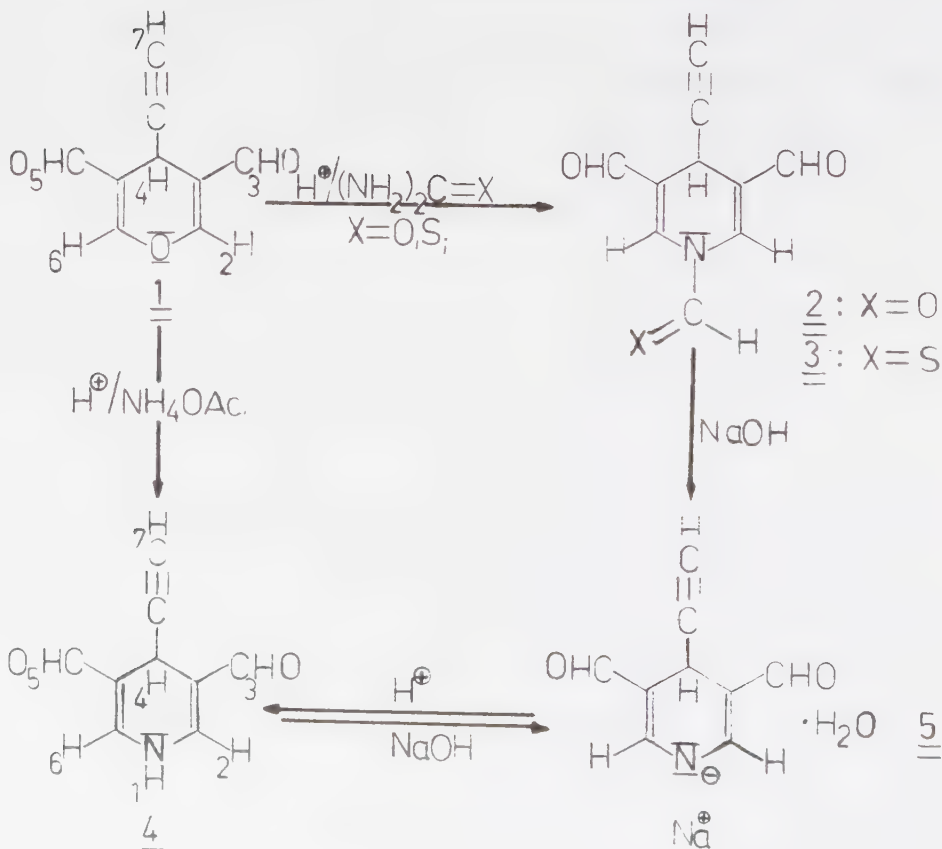
2) F. Brignell, U. Eisner und P. G. Farrell, J. Chem. Soc. B 1966, 1083.

3) T. Chennat und U. Eisner, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1975, 926.

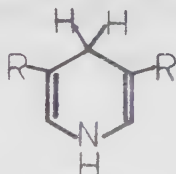
4) F. Wille und L. Saffer, Liebigs Ann. Chem. 568, 34 (1950).

2 bildet mit Hydroxylammoniumchlorid ein farbloses Dioxim vom Schmelzpunkt 232°C und mit p-Nitrophenylhydrazin ein rotvioletttes Hydrazon. Die Dihydropyridine 2 und 3 sind in dipolar aprotischen Lösungsmitteln wie DMF, DMSO und HMPT, sowie in Pyridin und in verdünnten Laugen gut löslich.

Mit 2N-NaOH entsteht aus 2 bzw. 3 eine gelbgrüne fluoreszierende Lösung, aus der sich beim Einengen tiefröte, an der Oberfläche grün fluoreszierende Blättchen ab scheiden, das Natriumsalz 5 des 3,5-Diformyl-4-äthynyl-1,4-dihydropyridins (4)



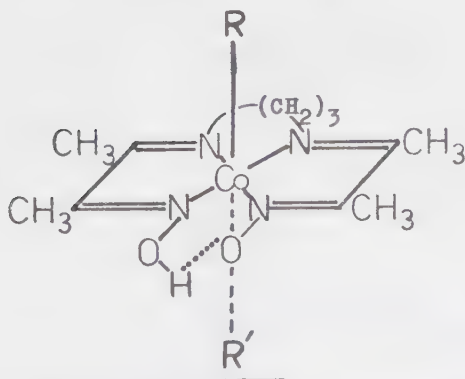
Die Alkalisalze anderer 3,5-substituierter 1,4-Dihydropyridine, wie z.B. 6 und 7 konnten nur unter extremeren Bedingungen, z.B. mit Kalium-tert-butylat in DMSO bzw. Methylsulphinyalkalium in DMSO erhalten werden.^{1,2)}



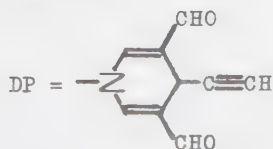
6: R = CN

7: R = CO₂Et

Die alkalischen Lösungen des Salzes 5 zersetzen sich beim Stehen. Als Zersetzungsprodukt konnte nur Ameisensäure nachgewiesen werden. Der Dichloro-bis-(imino-oximato-)komplex 8^{5,6)}, der mit Cyanid- und Azidionen entsprechende Cyano- und Azidokomplexe bildet, setzt sich mit dem Dihydropyridinanion 5 zum Monochlorodihydropyridinkomplex 9 um. Dagegen mißlang die Umsetzung von 9 mit 5 in Gegenwart von Silberionen zum Di-dihydropyridinkomplex 10.



	R	R'
<u>8</u>	Cl	Cl
<u>9</u>	Cl	DP
<u>10</u>	DP	DP



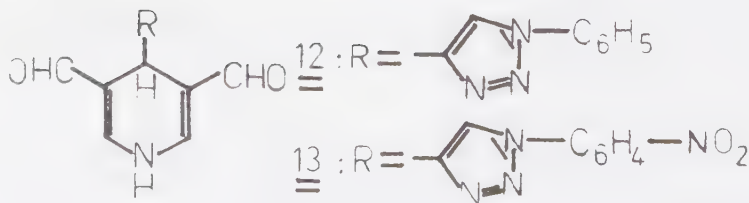
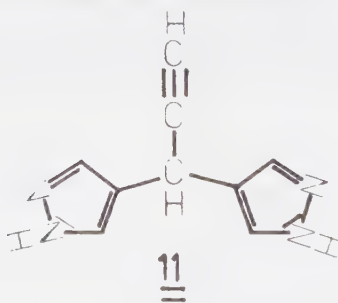
5) G. N. Schrauzer, J. W. Sibert u. R. J. Windgassen
J. Amer. Chem. Soc. 90, 6681 (1968).

6) E. Uhlig u. M. Friedrich, Z. Anorg. Allg. Chem. 343,
299 (1966).

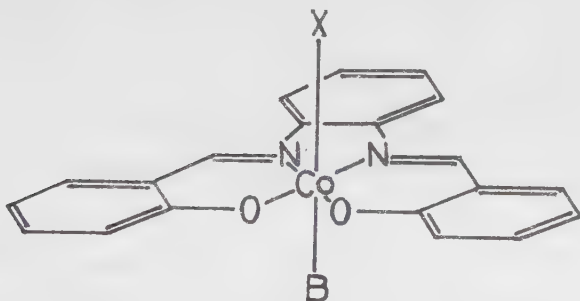
Säuert man die konzentrierte Lösung von 5 mit Kohlendioxid oder Essigsäure an, so scheidet sich der 4-Ethynyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyd (4) ab, den man auch direkt aus 1 durch Umsetzung mit Formamid oder Ammoniumsalzen in saurer Lösung erhält.

4 bildet mit Hydrazinhydrat bzw. p-Nitrophenylhydrazin kristallisierte Hydrazone. Demgegenüber entsteht aus dem Pyran 1 nur mit p-Nitrophenylhydrazin unter gleichen Bedingungen ein entsprechendes Hydrazon, während mit Hydrazinhydrat das gut kristallisierte 3,3-Di(4-pyrazolyl)-1-propin (11) erhalten wird.

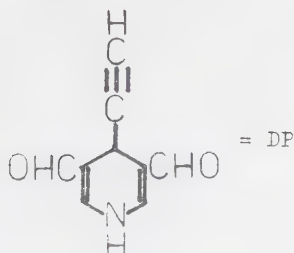
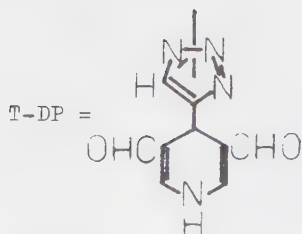
Mit Phenylazid bzw. p-Nitrophenylazid und 4 entstehen die Phenyltriazol- bzw. p-Nitrophenyltriazol-Derivate 12 bzw. 13. Keine Umsetzung wurde mit Tosylazid, Trimethylsilylazid und Diazomethan erzielt.



Aus 4 und dem in jüngster Zeit erfolgreich zur Synthese von Triazolen aus Acetylenverbindungen verwendeten Metallkomplex $N_3Co(Salphen)P(Ph)_3$ (14) wird nicht der erwartete Triazolkomplex 15, sondern - unter Abspaltung von Triphenylphosphin - der Dihydro-pyridin-azido-Komplex 16 gebildet.⁷⁾

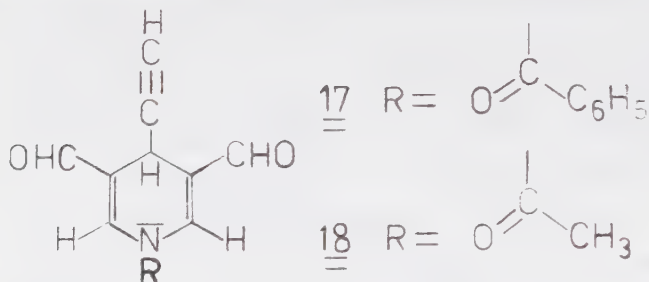


	X	B
<u>14</u>	N_3	PPh_3
<u>15</u>	T-DP	PPh_3
<u>16</u>	N_3	DP



7) W. Beck und T. Kemmerich, Veröffentlichung in Vorbereitung. T. Kemmerich, Dissertation, Univ. München 1975.

In alkalischer Lösung kann 4 mit Benzoylchlorid bzw. Acetylchlorid am Stickstoff zu 17 bzw. 18 substituiert werden. Setzt man 17 bzw. 18 in absol. Alkohol unter Rückfluß mit Anilin um, so erhält man in guter Ausbeute Benzanilid bzw. Acetanilid.



Auch von 2 und 3 lassen sich mit tert-Butylamin die Reste am Stickstoff abspalten. Man isoliert tert-Butylharnstoff bzw. -thioharnstoff und 4.

Ähnliche Übertragungsreaktionen sind von Staab⁸⁻¹¹⁾ bei entsprechenden N-substituierten Imidazolen, Pyrazolen, Triazolen und Tetrazolen beobachtet worden. In Übereinstimmung mit diesen Untersuchungen sind die Carbonylschwingungen der Acetyl- bzw. Benzoylsubstituenten in 17 bzw. 18 und die Amid-I-Bande von 2 im IR-Spektrum zu höheren Wellenzahlen verschoben.¹²⁻¹⁴⁾

8) H. A. Staab, Angew. Chem. 74, 407 (1962); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1, 351 (1962).

9) H. A. Staab, Liebigs Ann. Chem. 609, 83 (1957).

10) H. A. Staab, Liebigs Ann. Chem. 612, 187 (1958).

11) H. A. Staab, Einführung in die theoretische organische Chemie, 4. Aufl., S.279, Verlag Chemie, Weinheim Bergstr. 1966.

Von uns durchgeführte CNDO/S-Rechnungen bestätigen den stark elektrophilen Charakter des Kohlenstoffatoms der Substituenten $-\text{CONH}_2$ bzw. $-\text{CSNH}_2$ in den Verbindungen 2 bzw. 3 und sinngemäß auch für 17 und 18. In der Literatur über 1,4-Dihydropyridine werden einige Desacetylierungen durch Reduktion¹⁵⁾ oder Thermolyse^{16,17)} beschrieben. Nur von 1-Benzoyl-4-(3-indolyl)-1,4-dihydropyridin läßt sich durch Erhitzen mit Dibenzylamin in schlechten Ausbeuten - unter Oxidation zur Pyridinverbindung - der Benzoylrest abspalten.¹⁸⁾

Die Oxidation des Dihydropyridins 4 zum entsprechenden Pyridinderivat mit in der Dihydropyridin-Chemie häufig verwendeten Oxidationsmitteln¹⁾ ist bis jetzt nicht gelungen.

12) Vgl. Tab. 2.

13) S. K. Freeman, Interpretative Spectroscopy, Reinhold Publishing Corporation, New York 1965.

14) H. Volkmann, Handbuch der Infrarot Spektroskopie, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1972.

15) R. E. Lyle und D. A. Nelson, J. Org. Chem. 28, 169 (1963).

16) W. v. Doering und W. E. McEwen, J. Am. Chem. Soc. 73, 2104 (1951).

17) E. Ghigi, Gazz. Chim. Ital. 76, 352 (1946).

18) D. Beck und K. Schenker, Helv. Chim. Acta 51, 260 (1968)

Spektroskopische Untersuchungen

Im NMR-Spektrum von 4 (Tab. 1) tritt das Signal der 2-/6-Protonen in reinem (D_6)DMSO als Dublett auf. Gibt man zur Meßlösung etwas Wasser oder Pyridin, so verschwindet die Aufspaltung, und man erhält ein verbreitertes Singulett.

In den Spektren der Thioverbindung 3 und des Benzoylierungsprodukts 17 beobachtet man eine Tieffeldverschiebung der 2-/6- und CHO-Protonensignale.

Die UV-Spektren der beschriebenen Verbindungen und die Modellrechnungen werden im Rahmen des Kapitel VI dieser Arbeit¹⁹⁾ diskutiert.

In den Infrarotspektren (Tab. 2) der 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde finden sich charakteristische Signalgruppen im Bereich 3500 - 3200, 2800 und 1750 - 1550 cm^{-1} ¹⁾. Die Carbonylschwingungen sind infolge der verstärkten Konjugation - im Vergleich zum 3,5-Pyridindicarbaldehyd²⁰⁾ abgesenkt. Die Thioverbindung 3 liegt auf Grund ihres IR-Spektrums in der Thioketonstruktur -C(=S)NH_2 und nicht in der Imidothiolstruktur -C(=NH)SH vor.²¹⁾

19) F. Wille, W. Schwab und J. Kroner, i. Druck (S. 142 ff)*

20) G. Queguiner und P. Pastour, Bull. Soc. Chim. Fr.
1968, 4117.

21) W. Walter, H. W. Lücke und J. Voß, Liebigs Ann. Chem.
1975, 1808.

*) Dissertation.

Tab. 1. NMR-Spektren in (D₆)DMSO von 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyden. τ -Werte (TMS interner Standard)

Substanz	1-H	2-/6-H	CHO	4-H	$\equiv$ CH	Sonstige
<u>1</u>	--	2,13 s	0,36 s	5,70 (d, $\underline{J}$ =2 Hz)	7,50 (d, $\underline{J}$ =2 Hz)	-
<u>2</u>	--	2,56 s	0,70 s	5,70 (d, $\underline{J}$ =2,2Hz)	7,50 (d, $\underline{J}$ =2,2Hz)	-0,1(m, NH)
<u>3</u>	--	1,50 s	0,40 s	5,70 (d, $\underline{J}$ =2,4Hz)	7,10 (d, $\underline{J}$ =2,4Hz)	+0,1(m, NH)
<u>4</u>	-0,1	2,53 (d, $\underline{J}$ =5,2 Hz)	0,56 s	5,56 (d, $\underline{J}$ =2,5 Hz)	7,20 (d, $\underline{J}$ =2,5Hz)	-
<u>5</u> ^{a)}	--	2,60 s	0,90 s	5,40 (d, $\underline{J}$ =2,0 Hz)	7,70 (d, $\underline{J}$ =2,0 Hz)	-
<u>12</u>	-0,2	2,20 (d, $\underline{J}$ =2,0 Hz)	0,70 s	4,90 s	1,50 ^{b)} s	2,5(m, .Ph)
<u>13</u>	-0,1	2,43 (d, $\underline{J}$ =5,1 Hz)	0,55 s	4,83 s	1,35 ^{b)} s	1,85(AB, Ph, $\underline{J}$ =13Hz)
<u>17</u>	--	1,90 s	0,40 s	5,58 (d, $\underline{J}$ =2,0Hz)	7,05 (d, $\underline{J}$ =2,0Hz)	2,3(m, .Ph)
<u>18</u>	--	2,60 s	2,70 s	5,70 (d, $\underline{J}$ =2,2Hz)	7,30 (d, $\underline{J}$ =2,2Hz)	6,3(s, CH ₃)

a) In (D₄)Methanol. b) Triazol-H.

Tab. 2. Infrarotspektren (KBr) der 1,4-Dihydro-3,5-
-pyridincarbaldehyde

Sub- stanz	ν C $\equiv$ C-H	ν CHO	ν N-H	ν C=C-C-X mit: X=O, N	Sonstige
1 =	3260 s	2860m, 2840m	-	1685s, 1668s, 1602s	-
2 =	3295 s	2854m, 2845m	3315m, 3150m	1673s, 1663s, 1648s, 1590s	1736s, Amid I
2 =	3288 s	2840m	3300m, 3108m	1665s, 1650s, 1625s, 1590s	1430s, Thioamid II 1225s, " II
4 =	3258 s	2830m	3280m, 3180w	1670s, 1654s, 1631s, 1593s	1486sb, C-N-cycl. konjugiert
5 =	3296 s	2818m	-	1672m, 1655m, 1637s, 1595s	3578m, H ₂ O-Krist. 1488sb+1476sb C-N-cycl.konj.
17 =	3250 s	2860m	-	1686s, 1665s, 1610s, 1595s	1708s, COPh.
18 =	3292 s	2820m	-	1671s, 1668s, 1612s, 1592s	1723s, COOH ₃
3,5-Pyridindi- carbaldehyd ²⁰⁾		2865m		1700s, 1685s, 1590s, 1530s	-

s=strong; m=medium; w=weak; b=broad

Die Massenspektren (70 eV) des Dihydropyridins 4 (Tab. 3) und des Pyrans 1 zeigen ein ähnliches Fragmentierungsmuster. Obwohl 1 und 4 terminale Acetylene sind, hat der M^+ -Peak bei $m/e = 162$ bzw. 161 bei beiden Verbindungen die größte Intensität, während das (M^+-1) -Signal vernachlässigbar klein ist.²²⁾ Die für viele 1,4-Dihydropyridine charakteristische Wasserstoffabspaltung unter Aromatisierung zum Pyridinium-Ion gemäß dem Übergang von 19 zu 20 wird also für das Dihydropyridin 4 nicht beobachtet (vgl. Tab. 3)^{1,23)}.



Stattdessen werden beide Verbindungen - wie Aldehyde²²⁾ - unter Abspaltung der Formylsubstituenten $-CO$ ($m/e=28$) bzw. $-HCO$ ($m/e=29$) fragmentiert. Die Signale $m/e=78$ bzw. 77 im Spektrum von 1 und $m/e=79$, 78 und 77 im Spektrum von 4 sind unter Ringspaltung und Abtrennung einer $(C=X)H_n$ -Einheit mit $X=O,N$ und $n=0,1,2$ entstanden. Der weitere Abbau der Moleküle erfolgt unter Fragmentierung der Ethinyleinheit (Signalgruppe bei $m/e=53$ bis 50).

22) J. Seibl, Massenspektrometrie, 2. Aufl., Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main 1974.
 23) B. J. S. Wang und E. R. Thornton, J. Am. Chem. Soc. 90, 1216 (1968).

Tab. 3. Massenspektren (m/e-Werte) des 4H-Pyrans 1
und des 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbalde-
hyds 4

<u>1</u>	M ⁺ 162	134,133	106,105	78,77	53,52,51,50
<u>4</u>	M ⁺ 161	133,132	105,104	79,78,77	53,52,51,50

Synthese und Eigenschaften

des

4-Ethynyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyd

EXPERIMENTELLER TEIL

4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd (1):

5.40 g (100 mmol) destilliertes Propinal werden unter Eis/Kochsalzkühlung bei -10°C mit 1 mmol Piperidinsalz (Acetat, Benzoat, Adipinat, Oxalat etc.) oder Triphenylphosphin versetzt und in verschlossener Apparatur sich selbst überlassen, bis - nach etwa 10 - 15 h - eine braune feste Masse entstanden ist. Man nimmt in wenig Essigester auf, filtriert und zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab, bis die Kristallabscheidung beginnt. Nach Stehenlassen im Kühlschrank erhält man 1.8 - 2.0 g Rohprodukt. Aus der Mutterlauge lassen sich weitere 0.8 - 1.0 g erhalten. Nach Kristallisation aus Chloroform oder nach Vakuumsublimation erhält man farblose Nadeln, Schmp. 126°C ,
Ausb. 50 - 60 %

$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3$ (162.1) Ber. C 66.67 H 3.73

Gef. C 66.73 H 3.75

4-Ethynyl-3,5-diformyl-1,4-dihydro-1-pyridincarboxamid (2)
bzw. -thiocarboxamid (3):

1.62 g 1 (10 mmol) und 0.66 g Harnstoff (11 mmol) bzw. 0.70 g (11 mmol) Thioharnstoff werden in 20 ml Ethanol und 10 ml konz. Salzsäure 90 min unter Rückfluß erhitzt. Die nach dem Abkühlen erhaltenen

Kristalle wurden aus Pyridin/Ethanol kristallisiert. Ausb. 1.3 - 1.5 g (60 - 70 %). Die farblosen Nadeln von 2 bzw. die langen gelben Nadeln von 3 zersetzen sich - ohne zu schmelzen - oberhalb 230°C. Beide Dihydropyridine sind in dipolar aprotischen Lösungsmitteln wie DMF, DMSO und HMPT sowie in Pyridin und in verdünnten Laugen gut löslich. Die Darstellung von 2 aus Cyanamid erfolgt entsprechend.

2: $C_{10}H_8N_2O_3$ (204.2) Ber. C 58.82 H 3.95 N 13.72

Gef. C 58.66 H 4.30 N 13.36

3: $C_{10}H_8N_2O_2S$ (220.3) Ber. C 54.52 H 3.66 N 12.72

Gef. C 54.34 H 3.69 N 12.90

Dioxim von 2:

0.31 g (1.5 mmol) 2 und 0.35 g (6.08 mmol) Hydroxylammoniumchlorid werden in 25 ml Wasser und 10 ml Ethanol in der Wärme gelöst. Nach Filtrieren scheiden sich beim Abkühlen nahezu quantitativ die fast analysenreinen farblosen Nadeln des Dioxims ab.

Schmp. 232°C (aus wenig Pyridin/Ethanol).

1H -NMR ((D_6) DMSO): τ = -1.0 (s, NOH), 2.15 (s, HC=N), 2.60 (s, HC=C), 5.45 (d, J = 2,0 Hz, HC), 7.20 (d, J = 2,0 Hz, HC $\equiv$ C).

$C_{10}H_{10}N_4O_3$ (234.2) Ber. C 51.28 H 4.30 N 23.92

Gef. C 51.05 H 4.65 N 23.35.

Bis(4-nitrophenylhydrazon) von 2:

0.51 g (2.5 mmol) 2, in 5 ml Wasser suspendiert, werden mit einer filtrierten Lösung von 1.14 g (7.50 mmol) 4-Nitrophenylhydrazin in 8 ml 2N HCl versetzt, wobei sich sofort ein dicker roter Niederschlag abscheidet. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemp. wurde filtriert, mit 2N HCl und dann mit Wasser gewaschen. Ausb. 0.97 g (80 %) intensiv rote Kristalle (aus Pyridin). Allmähliche Zers. bei Temp. über 250°C.
 $C_{22}H_{18}N_8O_5$ (474.4) Ber. C 55.70 H 3.82 N 23.61
Gef. C 55.97 H 3.77 N 23.47

4-Ethynyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyd, Natriumsalz (5):

1.02 g (5 mmol) 2 und 0.60 g (15 mmol) Ätznatron werden in 15 ml Wasser unter Rühren gelöst. Die filtrierte, gelbgrün fluoreszierende Lösung wird unter 40°C i. Vak. langsam eingeengt. Man erhält 1.71 g (85 %) tiefrote Blättchen. Zers. über 200°C.
 $NaC_9H_6NO_2 \cdot H_2O$ (201.2) Ber. C 54.18 H 4.01 N 6.96
Gef. C 53.82 H 4.14 N 7.01

4-Ethynyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyd (4):

a) Aus 5:

Man säuert die filtrierte, grün fluoreszierende Lösung von 1.01 g (5 mmol) 5 in 10 ml Wasser mit Eisessig oder Kohlensäure an, wobei sich die Kristalle von 4

fast quantitativ als glänzende feine farblose Nadeln abscheiden. Nach Umlösen aus Pyridin/Ethanol Schmp. 245°C (Zers.).

$C_9H_7NO_2$ (161.2) Ber. C 67.07 H 4.38 N 8.69

Gef. C 67.08 H 4.37 N 8.51

b) Aus 1:

1.62 g (10 mmol) 1 und 5 g Ammoniumacetat werden in 20 ml Ethanol/Eisessig 1:1 bei 60°C stehengelassen. Nach 2 h wird warm filtriert. Im Kühlschrank scheidet sich weiteres 4 ab. Ausb. 0.60 - 0.70 (37 - 43 %).

[1,3-Bis(1-methylacetylidenamino)propandioximato-N,N', N'', N'''] chloro-(4-ethinyl-3,5-diformyl-1,4-dihydropyridinato)-kobalt (III) (9):

0.56 g (1.5 mmol) des Dichlorokomplexes 8^{5,6)} und 0.44 g (2 mmol) des Natriumsalzes 5 werden in 100 ml Ethanol 30 min unter Rückfluß gekocht. Die anfangs gelbgrüne, fluoreszierende Lösung verfärbt sich dabei rötlich, und es scheiden sich rote Kristalle ab, die nach 3 h im Kühlschrank abfiltriert und mit viel Chloroform zur Entfernung von 8 - gewaschen werden. Zur Reinigung wurde in kleinen Portionen in Ethanol/Wasser aufgenommen, filtriert und mit Ether gefällt.

Ausb. 0.61 g (81 %). Schmp. 220°C (Zers.)

$C_{20}H_{25}ClCoN_5O_4$ (493.8) Ber. C 48.64 H 5.10 N 14.18

Gef. C 48.43 H 5.05 N 14.27

Hydrazone von 4:

a) Eine Suspension von 0.20 g (1.25 mmol) 4 und 0.50 g Hydrazinhydrat in 5 ml Methanol wird 3 h bei Raumtemp. gerührt, wobei zwischenzeitlich Lösung eintritt.

Die abgeschiedenen gelben Kristalle werden aus Ethanol/Wasser umgelöst. Schmp. 203°C (unter Schäumen).

¹H-NMR: ($[D_6]$ DMSO): τ = 0.2 (m, HN Dihydropyridin), 2.20 (d, J = 7 Hz, HC=C), 3.60 (s, HC=N), 5.46 (d, J = 2.2 Hz, HC), 7.50 (d, J = 2.2 Hz, HC $\equiv$ C), 1.7 (m, HN).

C₉H₁₁N₅ (189.1) Ber. C 57.15 H 5.86 N 37.03

Gef. C 56.54 H 5.81 N 37.36

b) Eine Suspension von 0.24 g (1.5 mmol) 4 in 5 ml Wasser und eine filtrierte Lösung von 0.46 g (3 mmol) p-Nitrophenylhydrazin in 5 ml 2N HCl werden vereinigt und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Die rotvioioletten Nadeln werden aus Pyridin/Ethanol kristallisiert. Ohne Schmp.

¹H-NMR: ($[D_6]$ DMSO): τ = 0.3 (m, HN Dihydropyridin), 2.20 (d, J = 5 Hz, HC=C), 2.70 (s, HC=N), 5.30 (d, J = 2.2 Hz, HC), 7.25 (d, J = 2.2 Hz, HC $\equiv$ C), 0.7 (m, HN), 2.40 (AB, Phenyl).

C₂₁H₁₇N₇O₄ (431.4) Ber. C 58.47 H 3.97 N 22.73

Gef. C 57.91 H 4.45 N 22.83

3,3-Di(4-pyrazolyl)-1-propin (11):

1.62 g (10 mmol) 1 in 100 ml Ethanol werden bei 10°C unter Rühren mit 1.50 g (30 mmol) Hydrazinhydrat

versetzt. Nach 10 min wird das Lösungsmittel i. Vak. bei Temp. unter 50°C abgezogen und der trockene gelbe Rückstand aus Wasser kristallisiert. 1.48 g (86 %) farblose Nadeln. Schmp. 187°C.

$C_9H_8N_4$ (172.2) Ber. C 62.77 H 4.68 N 32.54

Gef. C 62.39 H 4.64 N 32.39

4-(1-Phenyl-4-triazolyl)-1,4-dihydro-3,5-pyridin-
dicarbaldehyd (12):

0.24 g (1.5 mmol) 4 werden in 3 ml. Pyridin mit 0.18 g (1.5 mmol) Phenylazid unter Rückfluß umgesetzt. Man beobachtet im IR-Spektrum das Verschwinden der Azidbande nach ca. 17 h. Danach wird i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand aus Ethanol kristallisiert.

0.35 g (81 %) blaßgelbe Nadeln, Schmp. 248°C.

IR (KBr): ν N-H 3222 (w) und 3142 (m), ν CHO 2852 (w)

ν C=C-C=N 1648 (sb), 1622 (m), 1593 (m), ν Phenyl 1500 (sb)

$C_{15}H_{12}N_4O_2$ (280.3) Ber. C 64.28 H 4.32 N 19.99

Gef. C 64.23 H 4.26 N 20.15

4-[1-(4-Nitrophenyl)-4-triazolyl]-1,4-dihydro-3,5-
pyridindicarbaldehyd (13):

Darstellung aus 1 und p-Nitrophenylazid wie vorstehend. Gelbe Nadeln (80 %), Schmp. 200°C (Zers.).

$C_{15}H_{11}N_5O_4$ (325.3) Ber. C 55.39 H 3.41 N 21.53

Gef. C 55.60 H 3.71 N 21.66

Azido[N,N'-bis(2-oxidobenzyliden-o-phenylendi-amin-N,N';O,O')](4-ethinyl-1,4-dihydro-3,5-pyridincarbalddehyd)kobalt (16):

1.36 g (2.0 mmol) des Komplexes 14 und 0.48 g (3 mmol) 4 werden 30 min in 50 ml Chloroform unter Rückfluß gekocht. Vom überschüssigen 4 und etwas Zersetzungsprodukt wird nach Abkühlen abfiltriert und das Filtrat langsam in ca. 1000 ml niedrigsiedendem Petrolether getropft, wobei sich die braunen Kristalle von 16 abscheiden. Man filtriert durch einen G-3-Filter, wäscht mit viel Ether und erhält nach Trocknen i. Hochvak. ein braunschwarzes glänzendes Pulver. Ohne Schmp. Ausb. 0.77g (67 %).

IR (KBr): 14: ν_{N_3} 2107 cm^{-1} (s).

16: ν_{N_3} 2115 cm^{-1} (s), $\nu_{C\equiv C-H}$ 3285 cm^{-1} (s).

$\text{C}_{29}\text{H}_{20}\text{CoN}_6\text{O}_4$ (575.5) Ber. C 60.53 H 3.50 N 14.60

Gef. C 61.20 H 3.90 N 15.11

1-Benzoyl- bzw. 1-Acetyl-4-ethinyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyd (17 bzw. 18):

0.48 g (3 mmol) 4 in 10 ml 1N KOH werden unter Rühren tropfenweise mit Acetyl- bzw. Benzoylchlorid versetzt, bis die Lösung sauer reagiert. Dann werden 2 ml 1N KOH zugegeben und erneut mit Acetyl- bzw. Benzoylchlorid bis zur sauren Reaktion versetzt. Der Vorgang wird 3mal wiederholt. Es scheiden sich braune Kristalle ab, die aus Ethanol kristallisiert werden.

17: 0.48 g (60 %) farblose Kristalle, Schmp. 167 -168°C
(Zers.).

$C_{16}H_{11}NO_3$ (265.3) Ber. C 72.45 H 4.18 N 5.28
Gef. C 72.23 H 4.39 N 4.96

18: 0.05 g (7.5 %) gelbbraune Kristalle, ab 200°C
Zers.

$C_{11}H_9NO_3$ (203.2) Ber. C 65.02 H 4.46 N 6.89
Gef. C 65.63 H 4.78 N 7.33

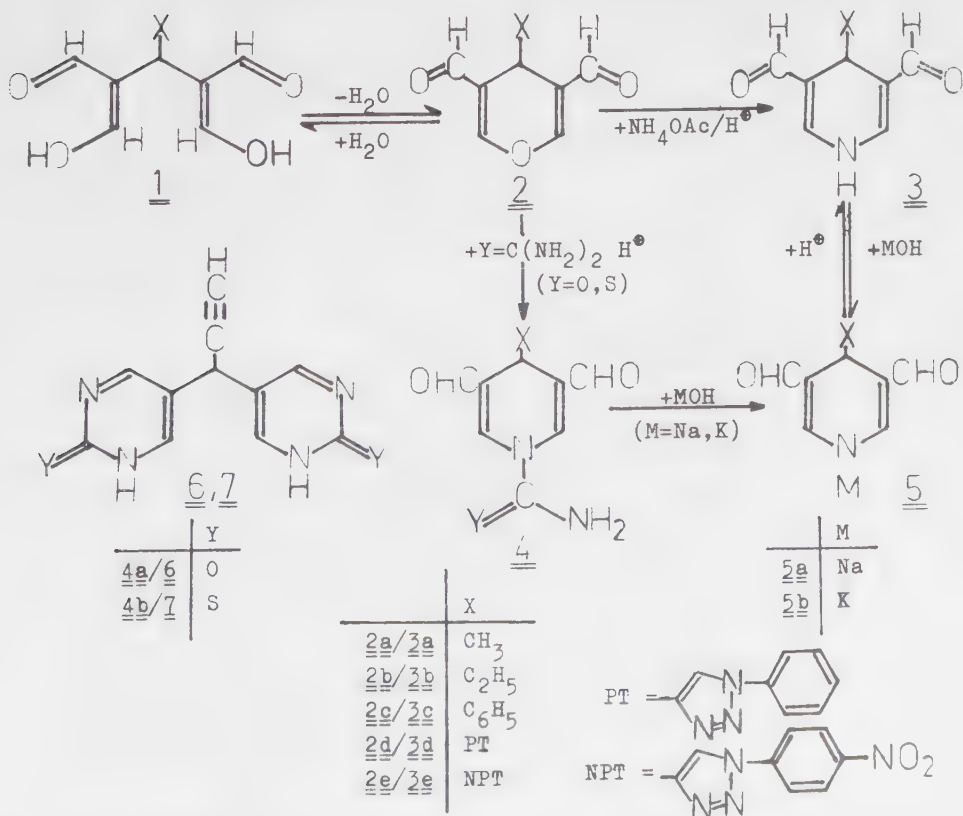
VI.

1-Substituierte-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde*

*) "1-Substituierte-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde",
F. Wille, W. Schwab und J. Kroner, Chem. Ber. i. Druck.

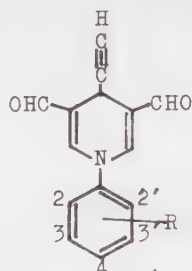
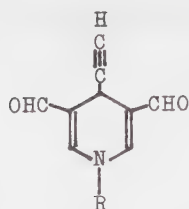
Im Rahmen von Untersuchungen zur Reaktivität der Dimalondialdehydderivate 1 und 2^{1,2)} berichtete ich vorstehend über die direkte Synthese des 4-Ethynyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyds (3) aus dem 4H-Pyran 2 und Ammoniumacetat. Entgegen den Erwartungen erhält man aus dem 4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd (2) mit Harnstoff bzw. Thioharnstoff nicht die Dipyrimidylpropine 6 und 7, sondern die Dihydropyridinderivate 4a bzw. 4b, die sich über die Salze 5 ebenfalls in 3 überführen lassen.

(Gl. 1, X = -C≡CH)



1) F. Wille u. W. Schwab, Monatsh. Chem. 1. Druck. (S. 41 ff)
 2) F. Wille u. W. Schwab, Chem. Ber. 110, 985 (1977) (S. 120 ff)

Im vorliegenden Kapitel berichte ich über Synthese und Eigenschaften 1-substituierter 4-Ethynyl-4H-pyridin-3,5-dicarbaldehyde 8 - 16, die aus 2 durch Umsetzung mit primären aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen Aminen, sowie aus Aminosäuren entstehen. UV- und NMR-spektroskopische Daten dieser bislang nicht systematisch untersuchten Klasse 1-substituierter-1,4-Dihydropyridine werden an Hand von CNDO/S-Modellrechnungen diskutiert.



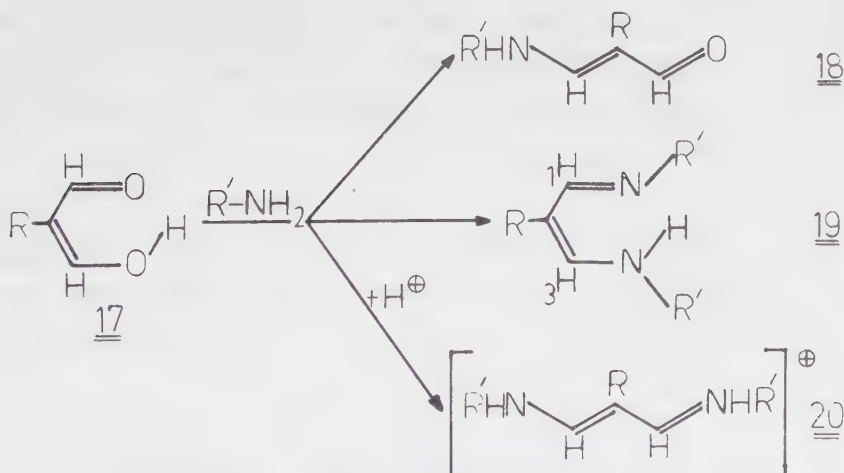
	R
<u>8a</u>	-CH ₃
<u>8b</u>	-CH ₂ CH ₃
<u>8c</u>	-C(CH ₃) ₃
<u>8d</u>	
<u>8e</u> ^{a)}	-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂
<u>9a</u>	-CH ₂ COOH
<u>9b</u>	-CH ₂ CH ₂ COOH
<u>10</u>	
<u>11</u>	
<u>12</u>	
<u>13</u>	

	R		R
<u>14a</u>	2-CH ₃	<u>15e</u>	3,3'-CH ₃
<u>14b</u>	2-OCH ₃	<u>15f</u>	3,3'-OCH ₃
<u>14c</u>	2-COOH	<u>15g</u>	3,3'-COOH
<u>14d</u>	2-COOCH ₃	<u>15h</u>	3,3'-COOCH ₃
<u>14e</u>	2-NO ₂	<u>15i</u>	3,3'-NO ₂
<u>14f</u>	2,2'-CH ₃	<u>16a</u>	4-CH ₃
<u>15a</u>	3-CH ₃	<u>16b</u>	4-OCH ₃
<u>15b</u>	3-OCH ₃	<u>16c</u>	4-COOH
<u>15c</u>	3-COOH	<u>16d</u>	4-COOCH ₂ H ₅
<u>15d</u>	3-NO ₂	<u>16e</u>	4-NO ₂
		<u>16f</u>	4-N(CH ₃) ₂

^{a)} Salz mit HClO₄.

Darstellung 1-substituierter 4-Ethynyl-4H-pyridin-
-3,5-dicarbaldehyde

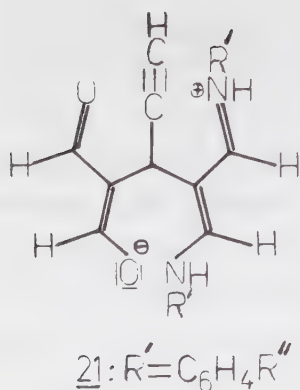
Die Bildung von 8 - 16 aus den Malondialdehydderivaten 1 bzw. 2 ist überraschend, da substituierte Malondialdehyde 17 mit Aminen je nach Reaktionsbedingungen entweder 3-Aminopropenale (vinyloge Formamide) 18, 1-Imino-3-aminopropene (Vinamidine)³⁾ 19 oder unter Säurezugabe Derivate der Trimethincyaninfarbstoffe 20 ergeben.⁴⁾ (Gl. 2)



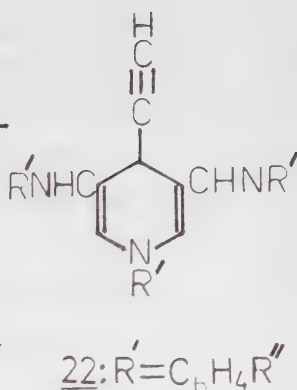
19 bzw. 20 analoge Derivate 21a-f erhält man in neutralem Medium aus 2 und Anilin, 2-,3- und 4-Anisidin und 3- bzw. 4-N,N-Dimethylphenylendiamin neben den 1,4-Dihydropyridinderivaten 22a-f.¹⁾

3) D. Lloyd u. H. McNab, Angew. Chem. 88, 496 (1976).

4) J. Reichardt u. Halbritter, Angew. Chem. 87, 124 (1975).



<u>21/22</u>	R''
<u>a</u>	H
<u>b</u>	2-OCH ₃
<u>c</u>	3-OCH ₃
<u>d</u>	4-OCH ₃
<u>e</u>	3-N(CH ₃) ₂
<u>f</u>	4-N(CH ₃) ₂
<u>22g</u>	3-CO ₂ C ₂ H ₅

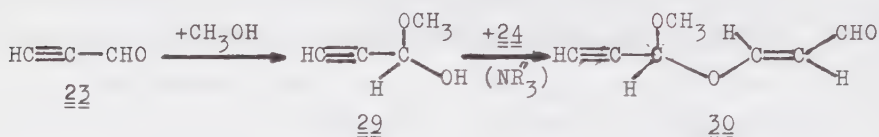


Im Gegensatz dazu werden die 4-Ethynyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbaldehydderivate 8 - 16 aus 1 oder 2 mit überschüssigem Amin in ethanolischer Salz-, Schwefel- oder Essigsäure erhalten. Beim Stehen bei Raumtemperatur (aliphatische und heterocyclische Amine und Aminosäuren) bzw. nach kurzem Erwärmen (aromatische und heterocyclische Amine) bilden sich intensiv gelbe oder rote färbende Lösungen, aus denen sich die Kristalle der Verbindungen 8 - 16 in Ausbeuten von 60 bis 80 Prozent abscheiden.

Keine Umsetzungen wurden mit 2,6-Dinitroanilin, 2-Amino-4,6-dichlorpyrimidin, 2-Amino-4,6-dihydroxypyrimidin und Melamin erhalten.

Bei den Umsetzungen mit Anilin, 2-, 3- und 4-Anisidin und 4-N,N-Dimethylphenylendiamin konnten neben den 1,4-Dihydropyridinderivaten 10, 14b, 15b, 16b und 16f in 5 - 10 prozentiger Ausbeute intensiv rote, schlecht kristallisierende - sich bei der Reinigung teilweise zersetzende - Salze erhalten werden. Nach Neutralisation mit verdünnter Natrium-

Auf die Bildung der 25 analogen Schwefelverbindung, dem 3,3'-Thiodiacrolein (27) aus 3-Thioacroleinen 28 und Propinal sei hier nur kurz verwiesen.^{5,6)} Eine den Derivaten 26 entsprechende Sauerstoffverbindung 30 entsteht, wenn man das Hemiacetal des Propinals 29 in Gegenwart tert. Amine mit Propinal umsetzt.⁷⁾ (Gl. 4)



5) F. Wille, W. Schwab, J. Schmitzer u. C. Jochum, Chem. Ber. 110, 264 (1977): (Dissertation S. 191 ff).

6) F. Wille u. W. Schwab, Z. Naturforsch. 32 B, 733 (1977)*

7) A. P. Skoldinov, A. P. Arendaruk, V. G. Vinokurov, N. N. Shapet'ko, J. Org. Chem. USSR, 4, 1989 (1968).

*) Dissertation S 20.

Reaktionen 1-substituierter 4-Ethynyl-4H-pyridin-
dicarbaldehyde

Die Reaktionen der 1-substituierten Dihydropyridine 8 - 16 unterscheiden sich nur unwesentlich von denen des Grundkörpers 3.²⁾

Sie bilden mit Hydroxylammoniumchlorid, Phenylhydrazin und 4-Nitrophenylhydrazin Dioxime und Dihydrazone. Mit Phenylazid und 4-Nitrophenylazid - nicht jedoch mit Trimethylsilylazid und Tosylazid - reagieren die Acetylengruppen dieser Verbindungen zu Triazololderivaten. Mit Diazomethan, 2,3-Dimethyl- und 2,3-Diphenylbutadien, Cyclopentadien, 4-Nitrophenylnitriloxid und C,N-Diphenylnitrilimin finden keine Umsetzungen statt.

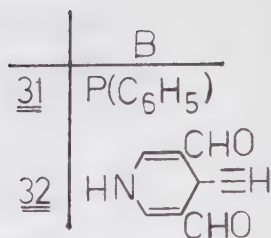
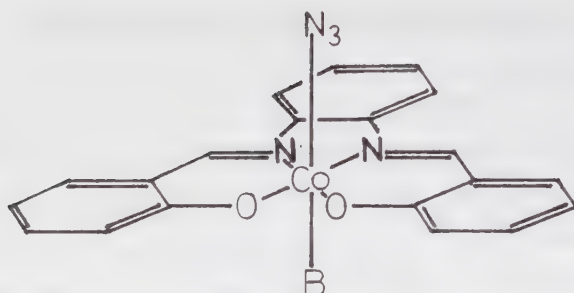
Während die $(C=O)NH_2$ - und $(C=S)NH_2$ -Substituenten am Stickstoff der Derivate 4a bzw. 4b, sowie andere elektronenziehende Substituenten wie $(C=O)CH_3$ und $(C=O)C_6H_5$ ²⁾ mit aliphatischen Aminen und verdünnten Laugen leicht abgespalten werden, sind die Derivate 8 - 16 unter diesen Bedingungen stabil.

3 bildet mit dem Kobaltkomplex 31 den Dihydropyridinkomplex 32.²⁾ Dagegen konnten mit 10, 14b, 15b und 16b sowie mit 14e, 15d und 16e - vermutlich aus sterischen Gründen^{8,9)} - entsprechende Komplexe nicht erhalten werden.

8) W. Beck u. T. Kemmerich, Veröffentlichung in Vorbereitung.

T. Kemmerich, Dissertation Univ. München 1975.

9) T. Kemmerich persönliche Mitteilung.



Spektroskopische Daten und Modellrechnungen:

¹H-Kernresonanzspektren

Die ¹H-Kernresonanzspektren der 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde sind in Tab. 1 und 2 zusammengefaßt.

Tab. 1. ¹H-Kernresonanzspektren in (D₆)DMSO von 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyden. τ-Werte (TMS interner Standard)

Substanz	1-H	2-/6-H	CHO	4-H	X
<u>3</u>	-0.1	2.53 (d, J=5.2 Hz)	0.56 s	5.56 (d, J=2.5 Hz)	7.20 (HC≡C, d, J=2.5 Hz)
<u>3a</u>	----	2.83 s	0.90 s	6.24 (q, J=7.0 Hz)	8.80 (CH ₃ , d, J=7.0 Hz)
<u>3b</u>	----	2.80 s	0.90 s	6.30 (t, J=6.4 Hz)	8.75 (CH ₂ , m) 9.40 (CH ₂ , t, J=7.0 Hz)
<u>3c</u>	-0.3	2.45 (d, J=5.0 Hz)	0.63 s	5.20 s	2.75 (Ph, s)
<u>3d</u>	-0.3	2.50 (d, J=5.0 Hz)	0.70 s	4.90 s	1.50 (CH ₃ ^a , s) 2.35 (Ph, m)
<u>3e</u>	-0.1	2.43 (d, J=5.0 Hz)	0.55 s	4.63 s	1.35 (CH ₃ ^a , s) 1.85 (Ph, AB, J=9 u. 12 Hz)

a) Triazol-H.

Ph = C₆H₅-

Tab. 2. ^1H -Kernresonanzspektren von 1-substituierten
4-Ethynyl-3,5-pyridindicarbaldehyden in $(\text{D}_6)\text{DMSO}$.
[τ -Werte (TMS interner Standard)]

Sub- stanz	R	2-/6-H	CHO	4-H	$\equiv\text{CH}$
<u>8a</u>	6.60 (CH_3 , s)	2.55 s	0.66 s	5.63 d ($\underline{J}=2.1$ Hz)	7.20 d ($\underline{J}=2.1$ Hz)
<u>8b</u>	6.46 (CH_2 , q, $\underline{J}=7.6$ Hz) 8.70 (CH_3 , t, $\underline{J}=7.6$ Hz)	2.46 d ($\underline{J}=0.1$ Hz)	0.66 d ($\underline{J}=0.1$ Hz)	5.63 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)	7.20 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)
<u>8c</u>	8.60 (CH_2 , d $\underline{J}=10.8$ Hz)	2.23 d ($\underline{J}=0.1$ Hz)	0.56 d ($\underline{J}=0.1$ Hz)	5.63 d ($\underline{J}=1.9$ Hz)	7.27 d ($\underline{J}=1.9$ Hz)
<u>8d</u>	8.30 (C_6H_{11} , m)	2.36 s	0.63 s	5.56 d ($\underline{J}=1.9$ Hz)	7.20 d ($\underline{J}=1.9$ Hz)
<u>8e</u> ^{b)}	6.30 (CH_2 , m) 7.10 (CH_3 , s)	2.50 s	0.66 s	5.65 d ($\underline{J}=2.1$ Hz)	7.20 d ($\underline{J}=2.1$ Hz)
<u>9a</u>	1.50 (HO , m) 5.50 (CH_2 , s)	2.53 s	0.70 s	5.60 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)	7.20 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)
<u>9b</u>	1.80 (HO , m) 6.36 (CH_2 , m)	2.53 s	0.63 s	5.60 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)	7.20 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)
<u>10</u>	2.40 (Ph, m)	2.00 s	0.50 s	5.50 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)	7.10 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)
<u>11</u>	2.03 (Ph, m)	2.20 s	0.53 s	5.43 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)	7.00 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)
<u>12</u>	1.10 (2H^c , d, $\underline{J}=5.0$ Hz) 2.50 (1H^c , t, $\underline{J}=5.0$ Hz)	1.30 s	0.37 s	5.50 d ($\underline{J}=2.8$ Hz)	7.10 d ($\underline{J}=2.8$ Hz)
<u>13</u>	1.83 (1H^c , s) 7.66 (CH_3 , s)	1.30 s	0.60 s	5.80 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)	7.20 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)

Tab. 2. Fortsetzung.

Sub- stanz	R	2-/6-H	CHO	4-H	$\equiv\text{CH}$
<u>14a</u>	2.63 (Ph, m) 7.70 (CH_3 , s)	2.35 s	0.60 s	5.53 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)	7.10 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)
<u>14b</u>	2.73 (Ph, m) 6.33 (CH_3 , s)	2.40 s	0.63 s	5.56 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)	7.33 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)
<u>14c</u>	2.20 (Ph, m)	2.33 s	0.56 s	5.57 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)	7.16 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)
<u>14d</u>	2.10 (Ph, m) 6.16 (CH_3 , s)	2.30 s	0.60 s	5.66 d ($\underline{J}=2.6$ Hz)	7.10 d ($\underline{J}=2.6$ Hz)
<u>14e</u>	1.91 (Ph, m)	2.10 s	0.60 s	5.55 d ($\underline{J}=3.0$ Hz)	7.10 d ($\underline{J}=3.0$ Hz)
<u>14f</u>	2.66 (Ph, m) 7.70 (CH_2 , s) 7.80 (CH_3 , s)	2.49 s	0.56 s	5.50 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)	7.00 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)
<u>15a</u>	2.66 (Ph, m) 7.83 (CH_3 , s)	2.02 s	0.50 s	5.56 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)	7.13 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)
<u>15b</u>	2.43 (Ph, m) 7.10 (CH_3 , s)	1.94 s	0.50 s	5.66 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)	7.10 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)
<u>15c</u>	2.07 (Ph, m) 3.90 (OH, m)	1.91 s	0.43 s	5.55 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)	7.10 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)
<u>15d</u>	1.80 (Ph, m)	1.83 s	0.40 s	5.55 d ($\underline{J}=1.8$ Hz)	7.10 d ($\underline{J}=1.8$ Hz)
<u>15e</u>	2.86 (Ph, m) 7.66 (CH_3 , s)	2.05 s	0.50 s	5.55 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)	7.13 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)
<u>15f</u>	3.30 (Ph, m) 6.16 (CH_2 , s)	1.98 s	0.45 s	5.55 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)	7.10 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)
<u>15g</u>	1.70 (Ph, m)	1.80 s	0.40 s	5.53 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)	7.03 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)
<u>15h</u>	1.80 (Ph, m) 6.03 (CH_3 , s)	1.83 s	0.43 s	5.55 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)	7.13 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)
<u>15i</u>	1.15 (Ph, m)	1.70 s	0.43 s	5.60 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)	7.15 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)

Tab. 2. Fortsetzung.

Sub- stanz	R	2-/6-H	CHO	4-H	≡CH
<u>16a</u>	2.63 (Ph, AB, J=8.3Hz) 7.66 (CH ₃ , s)	2.05 s	0.50 s	5.56 d (J=2.4 Hz)	7.10 d (J=2.4 Hz)
<u>16b</u>	2.66 (Ph, AB, J=9.0Hz) 6.20 (CH ₃ , s)	2.10 s	0.40 s	5.50 d (J=1.8 Hz)	7.10 d (J=1.8 Hz)
<u>16c</u>	2.05 (Ph, AB, J=8.0Hz) 1.06 (OH, m)	1.90 s	0.40 s	5.55 d (J=2.6 Hz)	7.10 d (J=2.6 Hz)
<u>16d</u>	2.03 (Ph, AB, J=8.0Hz) 5.50 (CH ₂ , q, J=6.5Hz) 8.60 (CH ₃ , t, J=6.5Hz)	1.83 s	0.40 s	5.66 d (J=2.8 Hz)	7.06 d (J=2.8 Hz)
<u>16e</u>	1.80 (Ph, AB, J=9.0Hz)	1.75 s	0.40 s	5.56 d (J=0.2 Hz)	7.06 d (J=0.2 Hz)
<u>16f</u>	2.70 (Ph, AB, J=9.4Hz) 7.10 (CH ₃ , s)	2.20 s	0.53 s	5.53 d (J=2.0 Hz)	7.13 d (J=2.0 Hz)

a) Cyclisch. b) Salz mit HClO₄. c) Pyrimidin-H. Ph = Phenyl.

Die Kernresonanzspektren der Verbindungen mit aliphatischen Substituenten in 1-Stellung (3, 8a, 8b, 8e, 9a und 9b) ergeben nahezu gleiche chemische Verschiebungen der $2\text{H}/6\text{H}$ bzw. $3\text{H}/5\text{H}$ Protonensignale.

4-Substituenten am Dihydropyridinring (3, 3a-3e) beeinflussen diese chemischen Verschiebungen der $2\text{H}/6\text{H}$ und $3\text{H}/5\text{H}$ -Protonen nur wenig. Ein Austausch von Akzeptor gegen Donorsubstituenten (3 $\rightarrow$ 3a, 3e $\rightarrow$ 3d) führt zur erwarteten Hochfeldverschiebung.

Ein Vergleich mit NMR-Daten entsprechender 3-Aminopropenale 18a-g ($\text{R} = \text{H}$; R'siehe Tab. 3)¹⁰⁾ zeigt eine Tiefeldverschiebung der Aldehydprotonen $3\text{H}/5\text{H}$ in 3, und 8 - 9, im Einklang mit einer durch die CNDO/S-Modellrechnungen geforderten verstärkten Bindungslokalisation in Dihydropyridinderivaten.¹¹⁾ (Vgl. Abb. 3)

Tab. 3. ^1H -Kernresonanzverschiebungen von 3-Aminopropenal:

τ -Werte. (TMS interner Standard)

Substanz	R'	HCO	HC=C	Lösungsmittel
<u>18a</u>	H	0.92	2.60	(D ₆)Aceton
<u>18b</u>	C ₂ H ₅	0.88	2.60	(D ₆)Aceton
<u>18c</u>	C(CH ₃) ₃	0.93	2.60	(D ₆)Aceton
<u>18d</u>	C ₆ H ₅	0.60	1.86	(D ₆)DMSO

10) D. Lasinger, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, Univ. München 1966.

11) Analoge Effekte ergeben sich beim Vergleich mit entsprechenden Daten von 2²⁾ und 3-Ethoxypropenal ^{11a)}: ($\tau = 0.43$ (HCO), 2.56 (HC=C), in CDCl₃) und ($\tau = 0.69$ (HCO), 2.52 (HC=C), in CDCl₃)^{11a)}

11a) A. A. Bothner-By u. R. K. Harris, J. Org. Chem. 30, 254 (1965).

Vermutlich aus dem gleichen Grund sind die $^2\text{H}/_6\text{H}$ -Protonensignale der cyclischen Vinamidine 22a-g (Tab. 4) gegenüber denjenigen der 1,4-Dihydropyridindicarbaldheyde (10, 14b, 15b, 16b, 16f) und des N(2-Phenylimino-1-propenyl)-anilins 19 ($\text{R} = \text{H}$, $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$)¹²⁾ nach höherem Feld verschoben.

Tab. 4. ^1H -Kernresonanzspektren der Derivate 22a-g in (D_6)DMSO. τ -Werte (TMS interner Standard)

Substanz	-Ph-R'	2-/6-H	CHN	4-H	$\equiv\text{CH}$
<u>22a</u>	2.63 (Ph, m)	2.23 s	1.60 s	4.85 d ($\underline{J}=2.6$ Hz)	7.16 d ($\underline{J}=2.6$ Hz)
<u>22b</u>	2.35 (Ph, m) 6.10 (CH_3 , 3H, s) 6.20 (CH_3 , 6H, s)	2.36 s	1.80 s	5.20 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)	7.20 d ($\underline{J}=2.0$ Hz)
<u>22c</u>	2.98 (Ph, m) 6.13 (CH_3 , 3H, s) 6.30 (CH_3 , 6H, s)	2.30 s	1.66 s	5.25 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)	7.20 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)
<u>22d</u>	2.73 (Ph, AB, $\underline{J}=7.8$ Hz) 6.10 (CH_3 , 3H, s) 6.25 (CH_3 , 6H, s)	2.45 s	1.63 s	4.86 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)	7.23 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)
<u>22e</u>	3.20 (Ph, m) 7.06 (CH_3 , 6H, s) 7.16 (CH_3 , 12H, s)	2.36 s	1.66 s	4.95 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)	7.26 d ($\underline{J}=2.4$ Hz)
<u>22f</u>	3.10 (Ph, AB, $\underline{J}=8.4$ Hz) 7.00 (CH_3 , 6H, s) 7.15 (CH_3 , 12H, s)	2.65 s	1.70 s	4.90 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)	7.20 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)
<u>22g</u>	2.20 (Ph, m) 5.60 (CH_2 , q, $\underline{J}=7.0$ Hz) 8.65 (CH_3 , t, $\underline{J}=7.0$ Hz)	2.10 s	1.35 s	4.85 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)	7.13 d ($\underline{J}=2.2$ Hz)

12) 19 ($\text{R} = \text{H}$, $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$): ^1H -NMR in (D_6)DMSO: $\tau_1\text{H} = \tau_3\text{H} = 1.20$.

Die Kernresonanzspektren der 1-arylsubstituierten Dihydropyridine 10 - 16 zeigen einige interessante Regelmäßigkeiten.

Beim Übergang von den aliphatischen zu den aromatischen Substituenten in 1-Stellung des Dihydropyridinringes resultiert eine Tieffeldverschiebung der zugehörigen $2\text{H}/_6\text{H}$ - und $3\text{H}/_5\text{H}$ -Protonensignale infolge einer Wechselwirkung zwischen den π -Systemen des Phenyl- und des Dihydropyridinringes. (Vgl. auch Verbindungen des Typs 18 in Tab. 3) Bei verstärkter sterischer Hinderung durch 2-Substituenten am Phenylring (14a-f) erfolgt dementsprechend eine Hochfeldverschiebung. Ein weiterer Hinweis bezüglich der eingeschränkten Rotation um die N-C-Bindung ist die Koaleszenz der bei 40°C scharfen Singulettsignale der Methylprotonen in 14f im Temperaturbereich oberhalb 150°C .

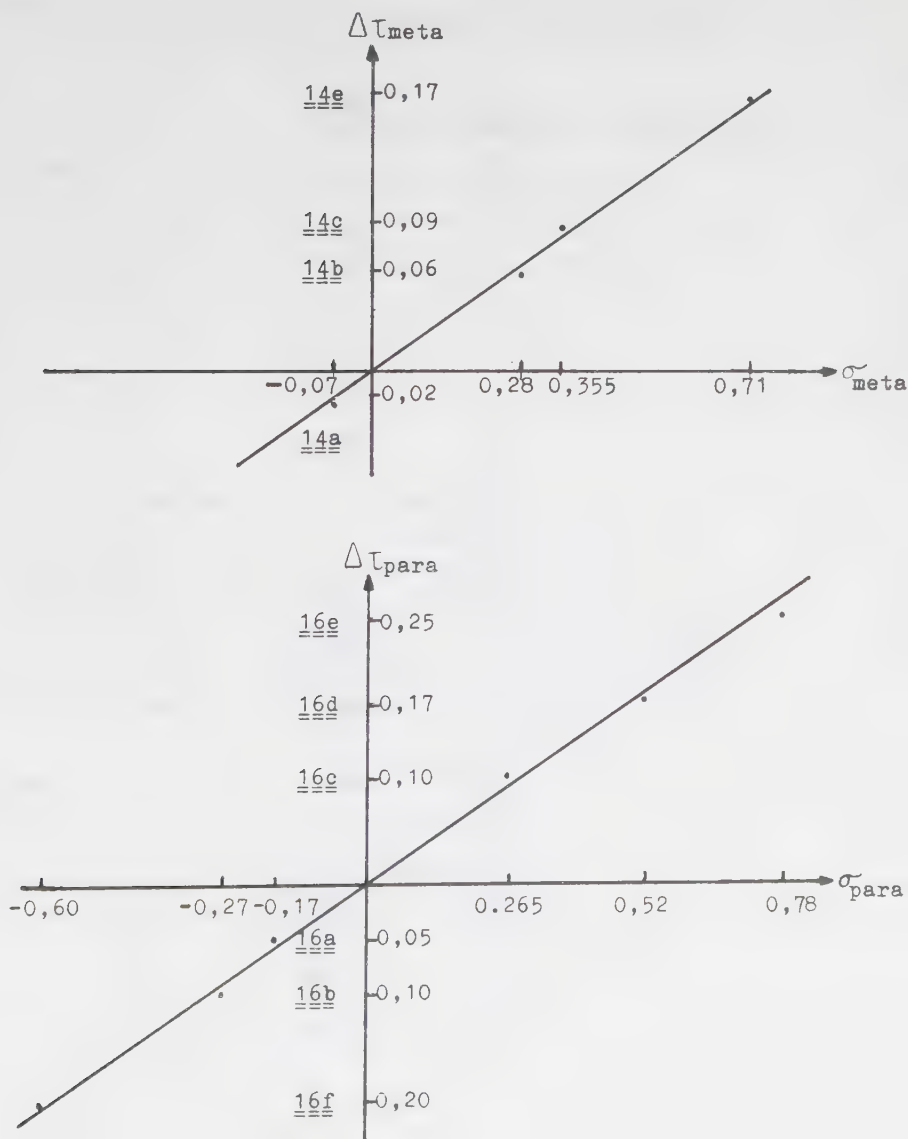
Eine Variation der Phenylsubstituenten in 2-Stellung (14a-f) führt zu der erwarteten - wenn auch schwachen - Verschiebung der $2\text{H}/_6\text{H}$ -Protonensignale nach höherem Feld durch elektronenspendende Substituenten und nach tieferem Feld durch elektronenanziehende Substituenten.

Noch ausgeprägter sind diese - von der Art des Substituenten abhängigen - Verschiebungen der $2\text{H}/_6\text{H}$ -Protonensignale bei Substitution des Phenylringes in 3- und 4-Stellung (Derivate 15 und 16) die eine Korrelation mit σ -Konstanten nach Hammett¹³⁾ bzw. McDaniel u. Brown¹⁴⁾ ergeben. (Abb. 1)

13) L. P. Hammett, J. Amer. Chem. Soc. 59, 96 (1937).

14) D. H. McDaniel u. H. C. Brown, J. Org. Chem. 23, 420 (1958).

Abb. 1. Korrelation von chemischen Verschiebungen der ^1H -Signale von 1-arylsubstituierten Dihydropyridinderivaten (15 und 16) mit σ -Konstanten nach McDaniel u. Brown¹⁴⁾



Im Einklang mit der Akzeptortendenz des Dihydropyridinringes sind die Phenylwasserstoffe in 10 und 14 - 16 um 0.6 - 1.5 ppm weniger gut abgeschirmt als in den zugrundeliegenden aromatischen Aminen.^{15,16)} Analoge Effekte ergeben sich für die Pyrimidinwasserstoffatome in den Kernresonanzspektren der Derivate 12 und 13.¹⁷⁾

UV-Spektren und Modellrechnungen

Die Ultravioletspektren 1-substituierter Dihydropyridin-3,5-dicarbaldehyde (Tab. 5) weisen bis zu fünf intensive Banden auf, die bei Ersatz einer Alkyl- durch eine Ethinylgruppe in 4-Stellung (3a $\rightarrow$ 3) nur geringfügig hypsochrom verschoben erscheinen.

15) Chemische Verschiebungen der Phenylwasserstoffatome in den zugrundeliegenden Aminen (in (D₆)DMSO):

10: τ = 3.10; 14a: τ = 3.60; 14b: τ = 3.30; 14c: τ = 2.75;
14d: τ = 2.83; 14e: τ = 2.60; 14f: τ = 2.70; 15a: τ = 3.63;
15b: τ = 3.40; 15c: τ = 3.00; 15d: τ = 2.66; 15e: τ = 3.75;
15f: τ = 4.15; 15g: τ = 2.40; 15h: τ = 3.35; 15i: τ = 2.20;
16a: τ = 3.30; 16b: τ = 3.36; 16c: τ = 2.75; 16e: τ = 2.60;
16f: τ = 3.40.

16) Vgl. auch analoge Werte bei den 3-Aminopropenalenen (Tab. 3).

17) Chemische Verschiebungen der Pyrimidinwasserstoffatome in den zugrundeliegenden Aminopyrimidinen (in (D₆)DMSO):

12: τ = 1.78 (2H) und 3.46 (1H);
13: τ = 3.70 (1H).

Tab. 5. Absorptionsmaxima ν (cm^{-1}) mit molaren Extinktionen ($1 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) von 1,4-Dihydropyran- und 1,4-Dihydro-pyridinderivaten (in Ethanol).

Sub- stanz	ν_1 ϵ_1	ν_2 ϵ_2	ν_3 ϵ_3	ν_4 ϵ_4	ν_5 ϵ_5
<u>2</u>	35000 (5750)	47400 (12650)			
<u>2a</u>	33900 (6300)	43100 s (5850)	47200 (13500)		
<u>2b</u>	33850 (4650)	42900 s (4700)	46950 (10300)		
<u>2c</u>	34300 (8850)	42900 (9300)	48800 (29500)		
<u>2d</u>	33600 ^{a)} (4700)	40150 (11100)	44050 (13200)		
<u>2e</u>	34400 (22700)	46950 (25700)			
<u>3</u>	27400 (10800)	40800 s (6500)	43700 (21300)		
<u>3a</u>	26650 (9000)	39350 (4800)	41000 (14000)		
<u>3b</u>	26500 (8550)	39350 (4650)	42900 (14550)		
<u>3c</u>	26850 (9650)	39050 s (6100)	43650 (16900)	48100 (15800)	
<u>3d</u>	26900 (9150)	40100 s (13150)	43500 (22000)		
<u>3e</u> ^{c)}	26900	39700 s ^{b)}	44050		
<u>4a</u>	33300 (6600)	38300 s (13950)	39200 (14750)	44250 (16350)	
<u>4b</u>	29400 (7400)	33500 (22000)	38300 (16600)	47200 (13000)	
<u>5a</u>	22350 (4500)	27250 (3600)	40650 (10750)	43650 (13450)	

Tab. 5. Fortsetzung.

Sub- stanz	V_1 ε_1	V_2 ε_2	V_3 ε_3	V_4 ε_4	V_5 ε_5
<u>8a</u>	26500 (10800)	39500 (8050)	43100 (22000)	48300 s (11300)	
<u>8b</u>	26500 (10250)	39500 (7600)	42900 (20650)	48300 s (10400)	
<u>8c</u>	26800 (10200)	39500 (8850)	42900 (22350)		
<u>8d</u>	26500 (9800)	39100 (9400)	42700 (20950)	48300 s (10700)	
<u>9a</u>	27200 (8200)	39700 (10650)	43300 (18300)	48500 s (9500)	
<u>10</u>	26700 (9000)	36100 (21600)	42400 (16200)	44650 (16400)	
<u>12</u>	28900 (6000)	34800 (29800)	36350 s (24450)	43850 (13000)	
<u>13</u>	29050 (7050)	34950 (30900)	36350 s (25450)	43850 (13500)	
<u>14a</u>	27300 (10500)	38450 (14600)	43650 (23500)	48300 (19850)	
<u>14b</u>	27100 (9050)	35300 s (12000)	37450 (14300)	41750 s (14800)	44750 (22700)
<u>14d</u>	27200 (7300)	32150 (6450)	36900 (12500)	44050 (23500)	
<u>14e</u>	28100 (11000)	38900 (17200)	43850 (28800)		
<u>14f</u>	27400 (10700)	39500 (14200)	43650 (26300)	47850 (21050)	
<u>15a</u>	26400 (17700)	36100 (20300)	42000 (13550)	44250 s (15400)	48300 (19700)
<u>15b</u>	26650 (9300)	36350 (19500)	41300 s (15650)	44150 (27100)	

Tab. Fortsetzung.

Sub stanz	ν_1 ε_1	ν_2 ε_2	ν_3 ε_3	ν_4 ε_4	ν_5 ε_5
<u>15d</u> ^{c)}	27500	36000	41150 s	44050	
<u>15e</u>	26650 (9850)	36200 (22000)	41500 (18450)	44650 (24600)	46500 (23700)
<u>15f</u>	26800 (8300)	36100 (21650)	41250 s (14800)	44050 (27650)	
<u>15g</u>	27550 (7700)	35100 (18750)	43100 (27200)		
<u>15h</u>	27600 (8850)	35100 (21350)	43100 (31750)	48300 (41850)	
<u>15i</u>	29250 (10400)	36900 (26350)	42200 s (26100)	44050 (28200)	
<u>16a</u>	26650 (9800)	36230 (22250)	42000 (19900)	43850 (18500)	48100 (17900)
<u>16b</u>	26400 (11200)	36350 (24300)	41850 (25200)	46850 (18150)	
<u>16d</u>	27800 (7700)	34100 (21150)	43850 (16950)		
<u>16e</u>	28800 (17450)	34800 s (11100)	39700 s (12800)	43000 (18800)	
<u>16f</u>	25650 (6600)	34600 (22550)	38900 (12300)	43300 (19800)	

s = Schulter;

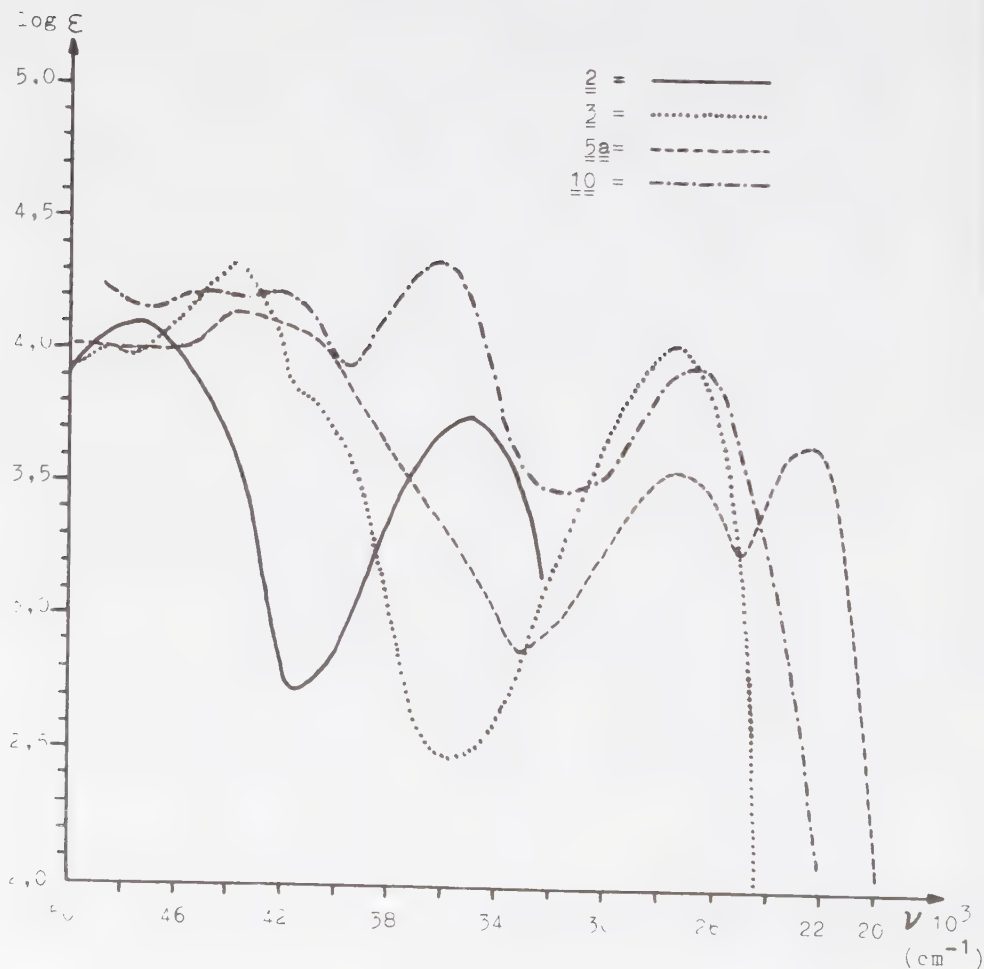
a) Weitere Bande geringer Intensität bei $\nu = 25800 \text{ cm}^{-1}$ ($\varepsilon_m = 230$).

b) Weitere intensive Bande bei $\nu = 34200$.

c) Substanz ist in Ethanol nur mäßig löslich; qualitative Messung.

Größere Unterschiede sind zu beobachten, wenn man die UV-Daten 1-substituierter Dihydropyridine miteinander vergleicht. Die UV-Spektren einiger typischer Vertreter zeigt Abb. 2.

Abb. 2. UV-Spektren von 1,4-Dihydropyran- und 1,4-Dihydropyridin-Derivaten. (in Ethanol)



Während eine Substitution durch Alkylgruppen in 1-Stellung zur erwarteten leichten Bathochromie der Banden $\nu_1 - \nu_3$ im Vergleich zum Spektrum von 3 führt, treten stärkere Veränderungen der UV-Spektren bei Substitution durch Carboxamid- (Vgl. 4a), Thiocarboxamid- (4b), Phenyl- (10), und substituierte Phenylreste (14a - 16f) sowie im Natriumsalz 5a auf.

Ausgangspunkt der Spektreninterpretation waren MO-Berechnungen einiger repräsentativer Verbindungen nach dem CNDO/S-CI-Verfahren,^{18,19)} die neben Informationen über die elektronische Struktur des Grundzustandes auch die Anregungsenergien und die Oszillatorstärken liefern.

Für die den Dihydropyridinderivaten 3 und 8 - 16 vergleichbaren Dihydronicotinamide ergibt eine Röntgenstrukturanalyse ein planares Molekülgerüst.²⁰⁾ Eine in Anlehnung an diese Struktur durchgeführte CNDO/S-CI-Rechnung reproduziert das UV-Bandenmuster von 2 (2 Banden), jedoch nicht das Bandenmuster der 1,4-Dihydropyridine 3 - 5 (3 Banden). Dagegen erzielten wir eine befriedigende Übereinstimmung zwischen berechneten und gemessenen UV-Anregungsenergien mit einem aus der Ebene der fünf Ringkohlenstoffatome herausgehobenen Stickstoff. (Vgl. Tab. 5)²¹⁾

18) J. Kroner, D. Proch, W. Fuß u. H. Bock, Tetrahedron 28, 1585 (1972).

19) J. Kroner, W. Strack, F. Holsboer u. W. Kosbahn, Z. Naturforsch. 28 B, 188 (1973).

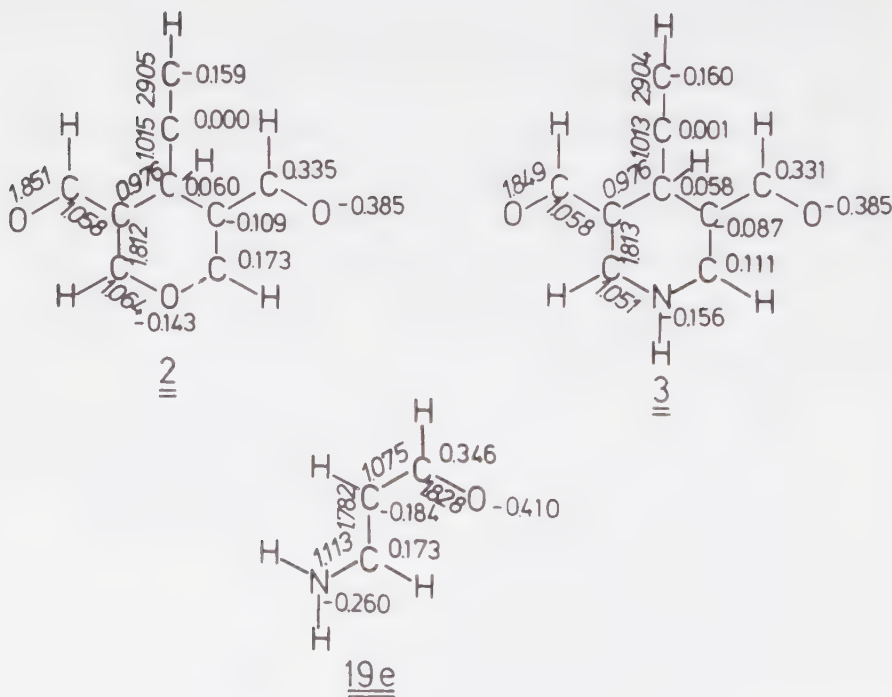
20) I. L. Karle, Acta Crystallogr. 14, 497 (1961).

21) Für 1,4-Dihydropyrazine wurde eine analoge Struktur mit aus der Ebene der C-Atome herausgehobenen Stickstoffatomen durch Röntgenstrukturanalyse nachgewiesen.^{21a)}

21a) R. R. Schmidt, M. Dimmler u. P. Hemmerich, Chem. Ber. 109, 2395 (1976).

Für die Berechnung der Verbindungen 4a und 4b wurde aus sterischen Überlegungen zusätzlich eine partielle Verdrehung des Carboxamid- bzw. Thiocarboxamidsubstituenten um 45° zugrundegelegt.

Abb. 3. CNDO/S-Netto-Ladungsdichten und Bindungsindizes²²⁾ von Derivaten des 4H-Pyrans und des 1,4-Dihydropyridins sowie des Aminoacroleins (19e: R = R' = H).



22) K. B. Wiberg, Tetrahedron 24, 1083 (1968).

Abb. 3. Fortsetzung.

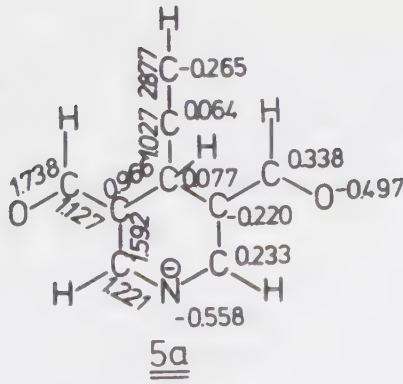
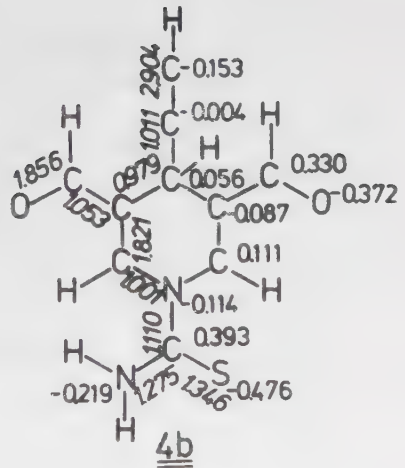
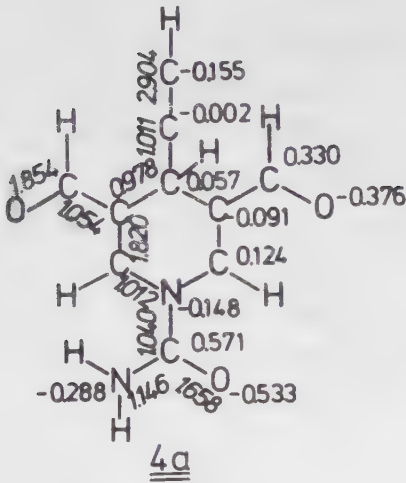
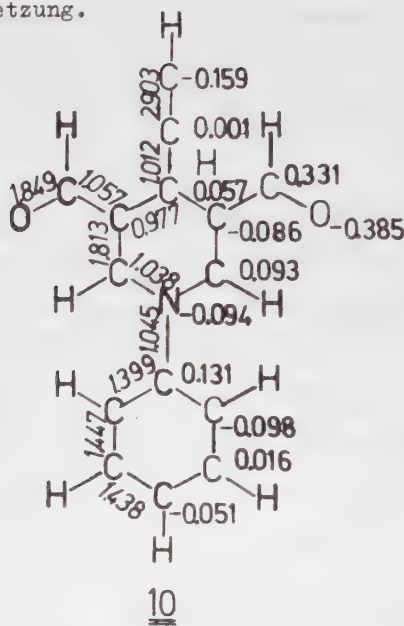


Abb. 3. Fortsetzung.



Aus den CNDO/S Ladungsdichte-Bindungsordnungs-Diagrammen der Abb. 3 ist zu entnehmen:

A) Der Übergang vom Aminoacrolein - einem Donor-Akzeptor-substituierten π -Elektronensystem²³⁾ - zum Dihydropyridinderivat 3 mit einem verbrückten, konjugierten π -Elektronensystem führt zu einer Lokalisierung der Bindungen, d.h. die Einfachbindungen werden abgeschwächt, die Doppelbindungen verstärkt.²⁴⁻²⁸⁾

Demgegenüber findet man für das formal über 8π -Elek-

23) R. Gompper, J. Kroner, G. Seybold u. H. U. Wagner, Tetrahedron 32, 629 (1976).

24) U. Eisner u. J. Kuthan, Chem. Rev. 72, 1 (1972).

25) J. Kuthan, Collect. Czech. Chem. Commun. 32, 1280 (1967).

26) J. Kuthan u. J. Palecek, ibid. 34, 1339 (1969).

27) E. M. Evleth, J. Amer. Chem. Soc. 89, 6445 (1967).

28) E. M. Evleth, J. Chem. Phys. 46, 4151 (1967).

tronen verfügende Anion 5 eine verstärkte Delokalisations-tendenz. Diese äußert sich vor allem in einem Bindungs-ausgleich und einer Zunahme der Bindungspolaritäten, die diejenige des Aminoacroleins noch übersteigt.

B) Trotz der durch die verschiedenartigen UV-Spektren nahegelegten strukturellen Unterschiede sind die elek-tronische Struktur des Dihydropyrans 2 und des Dihydropyri-dins 3 sehr ähnlich. Lediglich die direkt dem Ring-Sauer-stoff bzw. Ring-Stickstoff benachbarten Kohlenstoffatome zeigen stärker differierende Ladungsdichten.

Sowohl die Acetylen - als auch die Formylgruppen aller hier verglichenen Modellverbindungen werden durch Variation der Substituenten am Stickstoff oder durch Austausch N gegen O elektronisch wenig beeinflusst. Dement-sprechend zeichnen sich die CO-Valenzschwingungsfrequenzen der Formylgruppen im Infrarotspektrum durch Lagekonstanz aus. (Tab. 9)

Auffallend ist die starke Positivierung der Carboxamid- und Thiocarboxamid-Kohlenstoffe in 4a und 4b, die sich da-mit als elektrophile Zentren für den beobachteten Angriff von Hydroxylionen und selbst von Aminen anbieten. Die be-obachtete leichte Abspaltung dieser Substituenten läßt sich damit einleuchtend erklären.

C) Der IR-spektroskopische Befund höherer Carbonylfrequen-zen der Carboxamidgruppe in 4a relativ zur Formylgruppe²⁹⁾ wird durch berechnete Bindungsindices aufgrund von Schwin-gungskopplungen im CONH₂-Fragment nicht reproduziert.

29) Vgl: $\nu_{O=C-C=N}$ 1673 (s), 1663 (s), 1648 (s) und 1590 (s)cm⁻¹;

$\nu_{O=C-NH_2}$ 1736 (s) cm⁻¹.

CNDO/S-CI-Modellrechnungen unter Berücksichtigung der 30 energetisch günstigsten, einfach angeregten Singulett-Konfigurationen liefern Anhaltspunkte für eine Deutung der charakteristischen UV-Banden ausgewählter Systeme (2, 3, 4a, 4b, 5a, 10, Vgl. Tab. 6)

Tab. 6. Vergleich von gemessenen und nach dem CNDO/S-CI-Verfahren berechneten Anregungsenergien ausgewählter Dihydropyran und Dihydropyridin-Derivate.

Sub- stanz	ν_m (cm^{-1})	$\epsilon_m^a)$	ΔE (cm^{-1})	f
<u>2</u>	31000	5750	34400	0.16
	47400	12650	48300	0.53
<u>3</u>	27400	10800	31700	0.13
	40800s	6500	43300	0.46
	43700	21300	48000	0.25
<u>4a</u>	30300	6600	31000	0.06
	38300s	13950	43000	0.43
	39200	14750		
	44250	16350	48000	0.38

Tab. 6. Fortsetzung.

Sub- stanz	ν_m (cm^{-1})	ϵ_m a)	ΔE (cm^{-1})	f
<u>4b</u>	29400	7400	32300	0.14
	33500	22200	35500	0.27
	38300	16600	40400	0.15
			43300	0.23
	47200	13000	49400	0.32
<u>5a</u>	22350	4500	19700	0.16
	27250	3600	29500	0.08
	40650	10750	44200	0.21
	43650	13450	47200	0.29
<u>10</u>	26700	9000	31000	0.11
	36100	21600	35500	0.37
	42400	16200	41900	0.43
	44650	16400	47800	0.59

s = Schulter.

a) in $\text{l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

Demnach entsprechen die längstwelligsten Banden aller sechs Vergleichsverbindungen nahezu ungemischten $\pi \rightarrow \pi^*$ Konfigurationen³⁰⁾ aus höchsten besetzten MOs des Dihydropyridin-Ringes mit überwiegenden Koeffizientenbeiträgen des Ringstickstoffatoms in niedrigste unbesetzte π^* MOs mit vorherrschenden Beiträgen der übrigen Ringzentren ($C_{3/5}$ und $C_{2/6}$) sowie der Formylgruppen (Vgl. Abb. 4). Lediglich im Thiocarboxamid-Derivat 4b entspricht dieses MO erst dem dritthöchsten besetzten π -Orbital aufgrund energetisch höherliegender π - und n -Orbitale der $C(=S)NH_2$ Gruppe.

Diese erste Bande unterliegt erwartungsgemäß drastischen Energieänderungen bei Austausch der Ringglieder in 1-Stellung ($NR \rightarrow O$, $NR \rightarrow N^+$) (3 $\rightarrow$ 2, 3 $\rightarrow$ 5a) und geringeren Verschiebungen bei Variation der Substituenten am Stickstoff des Dihydropyridinringes.

Vergleichbare langwellige Banden treten auch in den UV-Spektren von Dihydropyridin-Derivaten 35 auf, deren Alkynylgruppen durch Methylsubstituenten und deren Carbaldehydgruppen durch CN -, $COOCH_3$ - oder $COCH_3$ -Substituenten ersetzt sind. (Vgl. Tab. 7)³¹⁾

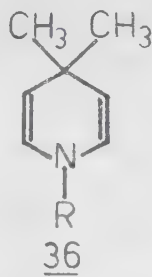
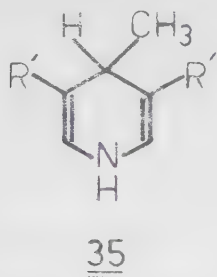
Sie werden jedoch nicht beobachtet in den von Kosower³²⁾

30) In Anbetracht des aplanaren Molekülgerüsts des Dihydropyridinderivate bezieht sich die Klassifizierung auf die Hauptkoeffizientenanteile, desgleichen entspricht die nachfolgende Bandenanalyse den überwiegenden CI-Beiträgen.

31) P. J. Brignell, U. Eisner u. P. G. Farrell, J. Chem. Soc. B, 1083 (1966).

32) E. M. Kosower u. T. S. Sorensen, J. Org. Chem. 27, 3764 (1962).

angegebenen UV-Spektren der Verbindungen 36, was in Übereinstimmung mit den MO-Diagrammen der Abb. 4 sowohl für 2 - 4 und 8 - 16, als auch für 35 den Einfluß von Substituenten in 3,5-Stellung zeigt.



Tab. 7. Vergleich der Absorptionsmaxima und molaren Extinktionen von 4-Methyl-dihydropyridinderivaten 35³¹⁾ und 3 (in Ethanol)

Sub- stanz	R'	ν_1 (ϵ_m)	ν_2 (ϵ_m)	ν_3 (ϵ_m)
<u>35a</u>	CN	28800 (6700)	42700 (5400)	47600 (17000)
<u>35b</u>	COOCH ₃	27900 (8800)	41000 (5600)	45250 (12500)
<u>35c</u>	COCH ₃	26500 (7700)	38000 (4800)	42900 (12600)
<u>3</u>	CHO	27400 (10800)	40800 s (6500)	43700 (21300)

s = Schulter.

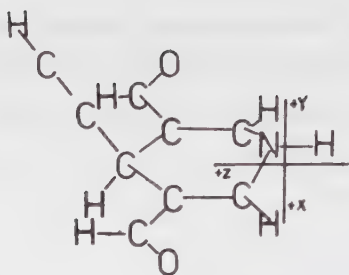
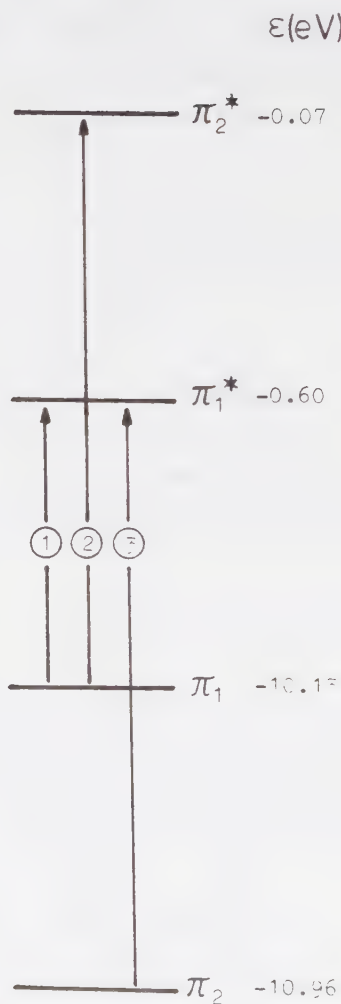
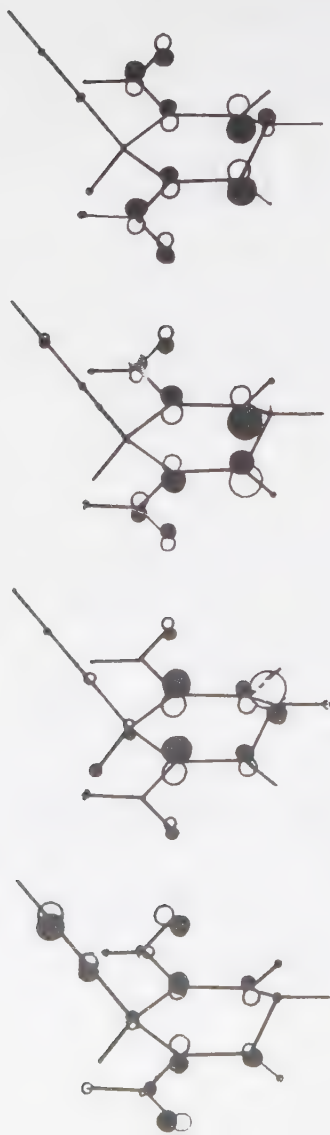


Abb. 4. Höchste besetzte und niedrigste unbesetzte π -MOs des Dihydropyridinderivates 3.



Auch die zweite Bande der Dihydropyran- 2 und Dihydropyridinderivate 3 - 5 und 8 - 16 unterliegt - wie auch die erste - Verschiebungen in gleicher Richtung und vergleichbarer Größenordnung bei Variation der Ringglieder in 1-Position oder der Substituenten am Dihydropyridinstickstoff. Sie entstammt nach CNDO/S-CI-Rechnungen überwiegend einer Anregung aus dem höchsten besetzten in das zweitniedrigste π^* -MO, das Anteile des gesamten Ringgerüsts einschließlich der Carbaldehyd- und der Substituenten am Dihydropyridinstickstoff aufweist. Eine Ausnahme bildet auch hier wieder die Thiocarboxamid-Verbindung 4b, deren dritte Bande dieser Konfiguration entspricht ($\pi_3 \rightarrow \pi_2^*$). Nach Modellrechnungen wird in diesem Energiebereich zusätzlich eine ($n_S \rightarrow \pi_1^*$) Absorption erwartet, jedoch keine daraufhinweisende Bandenaufspaltung gemessen. Vorgelagert erscheint im UV-Spektrum von 4b bei 33600 cm^{-1} eine weitere intensive Absorption, die vermutlich einer $\pi_{C=S} \rightarrow \pi_2^*$ Anregung zuzuschreiben ist.

Die jeweils kürzestwelligen Banden der Verbindungen 3, 4a, 4b, 5a und 10 im Bereich $> 43000\text{ cm}^{-1}$ entsprechen nach CNDO/S-CI-Rechnungen vorwiegend Anregungen aus dem zweit-höchsten besetzten π -MO³³⁾ in das niedrigste unbesetzte π^* -MO. Da beide MOs antisymmetrisch sind und daher am N₁ keine Koeffizientenanteile in π -Richtung aufweisen (Vgl. Abb. 4), ist eine π -Wechselwirkung bei C_{2v}-Symmetrie eingeschränkt. Dies

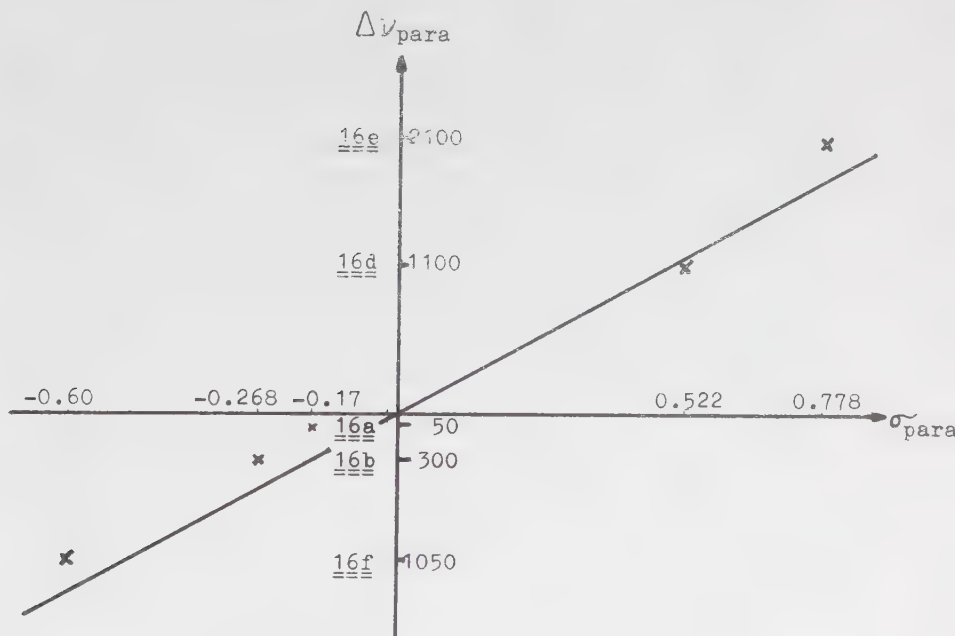
33) In 4b - aus den oben genannten Gründen - erst das sechsthöchste besetzte MO.

erklärt die Lagekonstanz dieser Bande in 3, 4a und 10 (Vgl. auch bei Variation der 4-Substituenten in 3 bzw. 3a, Tab. 5), während bei stärkeren Elektronegativitätsänderungen der Ringzentren in 1-Stellung (Vgl. 5a) oder bei größerer Abweichung von der C_{2v} -Symmetrie durch Substituentenverdrillung (4b ?) etwas deutlichere Effekte auf die Bandenlage erkennbar sind. (Tab. 5)

Die UV-Spektren des Phenylderivates 10 sowie der anionischen Verbindung 5a weisen zusätzliche Banden bei 42400 cm^{-1} bzw. 40650 cm^{-1} auf, die einer Anregung aus dem höchsten besetzten π -MO in höhere π^* -Orbitale unterschiedlichen Typs entsprechen.

In den UV-Spektren der am Phenylkern substituierten N-Phenyldihydropyridin-Derivate 14 :- 16 finden sich bis zu fünf Absorptionsmaxima bzw. Schultern im Bereich $< 49000\text{ cm}^{-1}$. Die erste Bande, die in 10 einer Anregung aus dem höchsten besetzten π -MO in das niedrigste unbesetzte π^* -Orbital entspricht, unterliegt bei Substitution des Phenylringes in 3-, 3,3' oder 4-Stellung der erwarteten langwelligen Verschiebung durch Elektronendonoren-Substituenten (Ausnahme: 15e) bzw. einer kurzwelligen Verschiebung durch Elektronenakzeptor-Gruppen (Tab. 5). Die ersten Absorptionsmaxima lassen sich mit Substituentenkonstanten nach McDaniel und Brown¹⁴⁾ - im Sinne einer Veränderung der Ladungsdichte im Phenylring - befriedigend korrelieren (Abb. 5).

Abb. 5. Korrelation der ersten Bandenmaxima substituierter N-Phenyl-dihydropyridin-Derivate mit Substituentenkonstanten nach McDaniel und Brown.¹⁴⁾



Bei Substitution des Phenylringes in 2- oder 2,2'-Stellung wird diese erste Bande nur durch Nitrogruppen stärker hypsochrom verschoben; bei CH_3 -, CH_3O - und COOCH_3 -Substitution findet sich eine relativ lagekonstante erste Bande bei ca. 27200 cm^{-1} .

Eine qualitative Zuordnung der darauffolgenden Banden, ausgehend vom Phenylderivat 10 (Tab. 5), ergibt keine Relation zwischen Bandenlage und σ -Konstanten. Die zweite Bande wird in fast allen Verbindungen mit Substituenten in 3- oder 3,3'-Stellung mit wechselnden Intensitäten bei ca. 36000 cm^{-1} registriert (ausgenommen 15g und 15h). Analoges gilt bei Substitution in 4-Stellung, sofern nicht mesomer wirksame Gruppen vorliegen (16d - 16f). Die UV-Spektren von Verbindungen mit Phenylsubstituenten in 2- oder 2,2'-Position weisen demgegenüber hinsichtlich ihrer Bandenlage und molaren Extinktion variablere zweite Banden auf (32000 cm^{-1} - 39500 cm^{-1}). Mögliche Gründe sind unterschiedliche sterische Wechselwirkungen mit dem Dihydropyridinringgerüst.

Relativ lagekonstant sind auch die dritten Absorptionsmaxima zwischen 41000 cm^{-1} und 43000 cm^{-1} : (In einigen Fällen finden sich in diesem Bereich jedoch keine ausgeprägten Banden (14a, 14e, 14f, 16d) oder nur Schultern (15b, 15d, 15f, 15i); NO_2 - oder $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppen in 4-Stellung bewirken wiederum Bathochromie. In den UV-Spektren substituierter Phenylderivate wird in der Regel jeweils ein weiteres ausgeprägtes Maximum oder eine Schulter bei 43000 cm^{-1} bis 45000 cm^{-1} und darüberhinaus an der durch Eigenabsorption

des Lösungsmittels bedingten Meßgrenze - vorwiegend bei Methylsubstitution - eine fünfte Bande beobachtet.

Die ersten vier Banden substituierter Phenylderivate 14a - 16f entsprechen nach Lage und Intensität vermutlich der für den Grundkörper 10 aufgrund von Modellrechnungen vorgeschlagenen Zuordnung. Die im Vergleich zu Benzolderivaten relativ geringen Effekte bezüglich der Bandenlage legen nahe, daß sterische Effekte (Nichtplanarität des Dihydropyridinringes, Verdrehung um die N-Aryl-Bindung) eine Wechselwirkung mit dem Dihydropyridinring einschränken.

Abschließend sei angemerkt, daß eine Vergrößerung des Konjugationssystems (Vgl. Azomethinderivate 22a-g) zu intensiv gelb gefärbten Verbindungen mit ersten Absorptionsmaxima zwischen 25500 cm^{-1} und 27000 cm^{-1} führt. In Tab. 8 haben wir die UV-Daten der Azomethinderivate 22 den längstwelligen Banden der entsprechenden 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde gegenübergestellt. Beim Übergang vom Dihydropyridin zum Azomethin ergeben sich bathochrome Verschiebungen der λ_1 um ca. 1000 cm^{-1} .

Tab. 8. Absorptionsmaxima $\nu(\text{cm}^{-1})$ mit molaren Extinktionen ($1\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) der Azomethinderivate 22a-g (in Ethanol).

Sub- stanz	ν_1 ϵ_1	ν_2 ϵ_2	ν_3 ϵ_3	ν_4 ϵ_4	Vgl. Dihydro- pyridin	ν_1 ϵ_1
<u>22a</u>	25050 (26700)	32700 (26400)	41150 (24950)		<u>10</u>	26700 (9000)
<u>22b</u>	26050 (17300)	34850 (20100)	42100 (28100)		<u>14b</u>	27100 (9050)
<u>22c</u>	25750 (17700)	34000 (27550)	39850 (26850)	45870 (40000)	<u>15b</u>	26650 (9300)
<u>22d</u>	24050 (23600)	31800 (26800)	39920 ^{a)} (24150)		<u>16b</u>	26400 (11200)
<u>22e</u>	22600 (25600)	31050 (31450)	38000 (29950)		-	- -
<u>22f</u>	24700 (19200)	32150 (24900)	38910 (50500)	41150 (47100)	<u>16f</u>	25650 (6600)
<u>22g</u>	25150 (21750)	32450 (27000)	43850 (47600)		-	- -

a) Weitere Bande bei $\nu = 32850$ ($\epsilon = 27100$).

1-Substituierte-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde

EXPERIMENTELLER TEIL

4-Substituierte-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbaldehyde 3a - 3e:

Wie für 3 beschrieben²⁾ aus den entsprechenden 4H-Pyran-
vaten 2a - 2e mit Ammoniumacetat in Eisessig/Ethanol oder
mit Harnstoff bzw. Thioharnstoff in saurer ethanolischer
Lösung über 1-Carboxamid- bzw. 1-Thiocarboxamidderivate -
wie 4 - und Alkalisalze - wie 5.

Ausbeuten, Kristallformen, Schmelzpunkte, Analysen und Infra-
rot-Spektren der Derivate 3a - 3e siehe Tab. 9.

1-Substituierte-4-ethinyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarb-
-aldehyde 8 - 16:

1.62 g (10 mmol) 4H-Pyran 2 und 11 mmol des Amins³⁴⁾ werden
in ca. 30 - 50 ml Ethanol gelöst und mit 1 ml konz. HCl
tropfenweise unter Rühren angesäuert. Danach läßt man 1 h
bei Raumtemperatur (Umsetzungen mit aliphatischen Aminen
und Aminosäuren) oder 10 min bei 60°C Stehen (Umsetzungen
mit aromatischen und heterocyclischen Aminen), wobei die
Kristallabscheidung beginnt. Nach 3 - 4 h Stehen bei -18°C
wird filtriert und aus Ethanol kristallisiert. Die Mutter-
laugen werden durch fraktionierte Kristallisation oder
durch Chromatographie (Al₂O₃ - neutral, Aktivität III, 25
cm Säule mit Ø 1.5 cm) aufgearbeitet.

Ausbeuten, Kristallformen, Schmelzpunkte, Analysen und
Infrarot-Spektren der Derivate 8 - 16 siehe Tab.9.

34) Andere Molverhältnisse brachten keine Veränderung der
ergebnisse.

Tab. 9. Ausbeuten, Kristallformen, Schmelzpunkte, Analysen und Infrarot-Spektren
(ν -Werte in cm^{-1} , in KBr) von 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyden.

Sub- stanz	Aus- beute	Kristall- form	Schmp $^{\circ}\text{C}$	Summen- formel	Molge- wicht	Infrarot-Spektren	Analysen
<u>2</u>	40%	farblose Nadeln	245	$\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_2$	161.2		Ber. C 67.07 H 4.38 N 8.69 Gef. C 67.08 H 4.37 N 8.51.
							CHO 3258 s, CHO 2830 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ 1670s, 1654s, 1631s, 1593s, NH 3280 m, C-N 1486 sb.
<u>2a</u>	32%	farblose Blättchen	158	$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$	151.2		Ber. C 63.56 H 6.00 N 9.27 Gef. C 63.30 H 6.09 N 9.59.
							CHO 2865 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ 1657s, 1650s, 1630s, 1602s, NH 3310 sb, C-N 1468 sb.
<u>2b</u>	55%	farblose Blättchen	165	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$	165.2		Ber. C 65.44 H 6.71 N 8.48 Gef. C 65.17 H 6.77 N 8.31.
							CHO 2880 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ 1653s, 1648s, 1632s, 1603s, NH 3310 sb, C-N 1470 sb.
<u>2c</u>	44%	bläßgelbe Nadeln	241	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_2$	213.2		Ber. C 73.22 H 5.20 N 6.57 Gef. C 73.29 H 5.24 N 6.43.
							CHO 2880 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ 1668s, 1657s, 1645s, 1599s, NH 3314 sb,
<u>2d</u>	81%	bläßgelbe Nadeln	248	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$	280.3		Ber. C 64.28 H 4.32 N 19.99 Gef. C 64.23 H 4.26 N 20.15.
							CHO 2852 w, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ 1648sb, 1622m, 1593m, NH 3222 w, C-N 1468 s, Phenyl 1500 sb.
<u>2e</u>	80%	gelbe Nadeln	206 Zers.	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_4$	325.3		Ber. C 55.39 H 3.41 N 21.53 Gef. C 55.60 H 3.71 N 21.35.
							CHO 2840 m, 2717 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ 1655s, 1645s, 1597s, NH 3220 m, C-N 1475s, Phenyl 1503sb.

Tab. 9. Fortsetzung.

Sub- stanz	Aus- beute	Kristall- form	Schmp. °C	Summen- formel	Molge- wicht	Analysen
Infrarot-Spektren						
a	61%	gelbe Frismen	214	$C_{10}H_9NO_2$	175.2	Ber. C 68.59 H 5.18 N 8.00 Gef. C 68.92 H 5.49 N 7.95.
b	54%	gelbe Nadeln	186	$C_{11}H_{11}NO_2$	189.2	Ber. C 69.82 H 5.85 N 7.40 Gef. C 69.59 H 5.98 N 7.36.
c	74%	gelbe Blättchen	235	$C_{13}H_{15}NO_2$	217.3	Ber. C 71.87 H 6.96 N 6.45 Gef. C 72.19 H 7.22 N 6.53.
d	62%	gelbe Blättchen	222	$C_{15}H_{17}NO_2$	243.3	Ber. C 74.05 H 7.04 N 5.76 Gef. C 73.98 H 6.85 N 5.78.
e	49%	gelbe Blättchen	-	$C_{17}H_{19}NO_2$	273.7	Ber. C 76.93 H 7.15 N 5.92 Gef. C 76.74 H 7.04 N 5.86.
f	54%	rotorange Pulver	-	$C_{11}H_9NO_4$	219.3	Ber. C 60.29 H 4.13 N 6.39 Gef. C 59.59 H 4.50 N 5.96.
g	37%	gelborange Pulver	-	$C_{12}H_{11}NO_4$	233.3	Ber. C 61.78 H 4.75 N 6.00 Gef. C 61.01 H 5.01 N 5.99.
h	32%	gelborange Pulver	-	$C_{13}H_{13}NO_4$	253.3	Ber. C 62.93 H 4.96 N 6.11 Gef. C 62.74 H 5.04 N 6.05.
i	32%	gelborange Pulver	-	$C_{14}H_{15}NO_4$	273.3	Ber. C 64.05 H 5.18 N 6.22 Gef. C 63.86 H 5.26 N 6.16.
j	32%	gelborange Pulver	-	$C_{15}H_{17}NO_4$	293.3	Ber. C 65.17 H 5.40 N 6.33 Gef. C 64.98 H 5.48 N 6.27.
k	32%	gelborange Pulver	-	$C_{16}H_{19}NO_4$	313.3	Ber. C 66.29 H 5.62 N 6.44 Gef. C 66.10 H 5.70 N 6.38.
l	32%	gelborange Pulver	-	$C_{17}H_{21}NO_4$	333.3	Ber. C 67.41 H 5.84 N 6.55 Gef. C 67.22 H 5.92 N 6.49.
m	32%	gelborange Pulver	-	$C_{18}H_{23}NO_4$	353.3	Ber. C 68.53 H 6.06 N 6.66 Gef. C 68.34 H 6.14 N 6.60.
n	32%	gelborange Pulver	-	$C_{19}H_{25}NO_4$	373.3	Ber. C 69.65 H 6.28 N 6.77 Gef. C 69.46 H 6.36 N 6.71.
o	32%	gelborange Pulver	-	$C_{20}H_{27}NO_4$	393.3	Ber. C 70.77 H 6.50 N 6.88 Gef. C 70.58 H 6.58 N 6.82.
p	32%	gelborange Pulver	-	$C_{21}H_{29}NO_4$	413.3	Ber. C 71.89 H 6.72 N 6.99 Gef. C 71.70 H 6.80 N 6.93.
q	32%	gelborange Pulver	-	$C_{22}H_{31}NO_4$	433.3	Ber. C 73.01 H 6.94 N 7.10 Gef. C 72.82 H 7.02 N 7.04.
r	32%	gelborange Pulver	-	$C_{23}H_{33}NO_4$	453.3	Ber. C 74.13 H 7.16 N 7.21 Gef. C 73.94 H 7.24 N 7.15.
s	32%	gelborange Pulver	-	$C_{24}H_{35}NO_4$	473.3	Ber. C 75.25 H 7.38 N 7.32 Gef. C 75.06 H 7.46 N 7.26.
t	32%	gelborange Pulver	-	$C_{25}H_{37}NO_4$	493.3	Ber. C 76.37 H 7.60 N 7.43 Gef. C 76.18 H 7.68 N 7.37.
u	32%	gelborange Pulver	-	$C_{26}H_{39}NO_4$	513.3	Ber. C 77.49 H 7.82 N 7.54 Gef. C 77.30 H 7.90 N 7.48.
v	32%	gelborange Pulver	-	$C_{27}H_{41}NO_4$	533.3	Ber. C 78.61 H 8.04 N 7.65 Gef. C 78.42 H 8.12 N 7.59.
w	32%	gelborange Pulver	-	$C_{28}H_{43}NO_4$	553.3	Ber. C 79.73 H 8.26 N 7.76 Gef. C 79.54 H 8.34 N 7.70.
x	32%	gelborange Pulver	-	$C_{29}H_{45}NO_4$	573.3	Ber. C 80.85 H 8.48 N 7.87 Gef. C 80.66 H 8.56 N 7.81.
y	32%	gelborange Pulver	-	$C_{30}H_{47}NO_4$	593.3	Ber. C 81.97 H 8.70 N 7.98 Gef. C 81.78 H 8.78 N 7.92.
z	32%	gelborange Pulver	-	$C_{31}H_{49}NO_4$	613.3	Ber. C 83.09 H 8.92 N 8.09 Gef. C 82.90 H 9.00 N 8.03.
aa	32%	gelborange Pulver	-	$C_{32}H_{51}NO_4$	633.3	Ber. C 84.21 H 9.14 N 8.20 Gef. C 84.02 H 9.22 N 8.14.
ab	32%	gelborange Pulver	-	$C_{33}H_{53}NO_4$	653.3	Ber. C 85.33 H 9.36 N 8.31 Gef. C 85.14 H 9.44 N 8.25.
ac	32%	gelborange Pulver	-	$C_{34}H_{55}NO_4$	673.3	Ber. C 86.45 H 9.58 N 8.42 Gef. C 86.26 H 9.66 N 8.36.
ad	32%	gelborange Pulver	-	$C_{35}H_{57}NO_4$	693.3	Ber. C 87.57 H 9.80 N 8.53 Gef. C 87.38 H 9.88 N 8.47.
ae	32%	gelborange Pulver	-	$C_{36}H_{59}NO_4$	713.3	Ber. C 88.69 H 10.02 N 8.64 Gef. C 88.50 H 10.10 N 8.58.
af	32%	gelborange Pulver	-	$C_{37}H_{61}NO_4$	733.3	Ber. C 89.81 H 10.24 N 8.75 Gef. C 89.62 H 10.32 N 8.69.
ag	32%	gelborange Pulver	-	$C_{38}H_{63}NO_4$	753.3	Ber. C 90.93 H 10.46 N 8.86 Gef. C 90.74 H 10.54 N 8.80.
ah	32%	gelborange Pulver	-	$C_{39}H_{65}NO_4$	773.3	Ber. C 92.05 H 10.68 N 8.97 Gef. C 91.86 H 10.76 N 8.91.
ai	32%	gelborange Pulver	-	$C_{40}H_{67}NO_4$	793.3	Ber. C 93.17 H 10.90 N 9.08 Gef. C 92.98 H 10.98 N 9.02.
aj	32%	gelborange Pulver	-	$C_{41}H_{69}NO_4$	813.3	Ber. C 94.29 H 11.12 N 9.19 Gef. C 94.10 H 11.20 N 9.13.
ak	32%	gelborange Pulver	-	$C_{42}H_{71}NO_4$	833.3	Ber. C 95.41 H 11.34 N 9.30 Gef. C 95.22 H 11.42 N 9.24.
al	32%	gelborange Pulver	-	$C_{43}H_{73}NO_4$	853.3	Ber. C 96.53 H 11.56 N 9.41 Gef. C 96.34 H 11.64 N 9.35.
am	32%	gelborange Pulver	-	$C_{44}H_{75}NO_4$	873.3	Ber. C 97.65 H 11.78 N 9.52 Gef. C 97.46 H 11.86 N 9.46.
an	32%	gelborange Pulver	-	$C_{45}H_{77}NO_4$	893.3	Ber. C 98.77 H 12.00 N 9.63 Gef. C 98.58 H 12.08 N 9.57.
ao	32%	gelborange Pulver	-	$C_{46}H_{79}NO_4$	913.3	Ber. C 99.89 H 12.22 N 9.74 Gef. C 99.70 H 12.30 N 9.68.
ap	32%	gelborange Pulver	-	$C_{47}H_{81}NO_4$	933.3	Ber. C 101.01 H 12.44 N 9.85 Gef. C 100.82 H 12.52 N 9.79.
aq	32%	gelborange Pulver	-	$C_{48}H_{83}NO_4$	953.3	Ber. C 102.13 H 12.66 N 9.96 Gef. C 101.94 H 12.74 N 9.90.
ar	32%	gelborange Pulver	-	$C_{49}H_{85}NO_4$	973.3	Ber. C 103.25 H 12.88 N 10.07 Gef. C 103.06 H 12.96 N 10.01.
as	32%	gelborange Pulver	-	$C_{50}H_{87}NO_4$	993.3	Ber. C 104.37 H 13.10 N 10.18 Gef. C 104.18 H 13.18 N 10.12.
at	32%	gelborange Pulver	-	$C_{51}H_{89}NO_4$	1013.3	Ber. C 105.49 H 13.32 N 10.29 Gef. C 105.30 H 13.40 N 10.23.
au	32%	gelborange Pulver	-	$C_{52}H_{91}NO_4$	1033.3	Ber. C 106.61 H 13.54 N 10.40 Gef. C 106.42 H 13.62 N 10.34.
av	32%	gelborange Pulver	-	$C_{53}H_{93}NO_4$	1053.3	Ber. C 107.73 H 13.76 N 10.51 Gef. C 107.54 H 13.84 N 10.45.
aw	32%	gelborange Pulver	-	$C_{54}H_{95}NO_4$	1073.3	Ber. C 108.85 H 13.98 N 10.62 Gef. C 108.66 H 14.06 N 10.56.
ax	32%	gelborange Pulver	-	$C_{55}H_{97}NO_4$	1093.3	Ber. C 109.97 H 14.20 N 10.73 Gef. C 109.78 H 14.28 N 10.67.
ay	32%	gelborange Pulver	-	$C_{56}H_{99}NO_4$	1113.3	Ber. C 111.09 H 14.42 N 10.84 Gef. C 110.90 H 14.50 N 10.71.
az	32%	gelborange Pulver	-	$C_{57}H_{101}NO_4$	1133.3	Ber. C 112.21 H 14.64 N 10.95 Gef. C 112.02 H 14.72 N 10.89.
ba	32%	gelborange Pulver	-	$C_{58}H_{103}NO_4$	1153.3	Ber. C 113.33 H 14.86 N 11.06 Gef. C 113.14 H 14.94 N 11.00.
bb	32%	gelborange Pulver	-	$C_{59}H_{105}NO_4$	1173.3	Ber. C 114.45 H 15.08 N 11.17 Gef. C 114.26 H 15.16 N 11.11.
bc	32%	gelborange Pulver	-	$C_{60}H_{107}NO_4$	1193.3	Ber. C 115.57 H 15.30 N 11.28 Gef. C 115.38 H 15.38 N 11.22.
bd	32%	gelborange Pulver	-	$C_{61}H_{109}NO_4$	1213.3	Ber. C 116.69 H 15.52 N 11.39 Gef. C 116.50 H 15.60 N 11.33.
be	32%	gelborange Pulver	-	$C_{62}H_{111}NO_4$	1233.3	Ber. C 117.81 H 15.74 N 11.50 Gef. C 117.62 H 15.82 N 11.44.
bf	32%	gelborange Pulver	-	$C_{63}H_{113}NO_4$	1253.3	Ber. C 118.93 H 15.96 N 11.61 Gef. C 118.74 H 16.04 N 11.55.
bg	32%	gelborange Pulver	-	$C_{64}H_{115}NO_4$	1273.3	Ber. C 120.05 H 16.18 N 11.72 Gef. C 119.86 H 16.26 N 11.66.
bh	32%	gelborange Pulver	-	$C_{65}H_{117}NO_4$	1293.3	Ber. C 121.17 H 16.40 N 11.83 Gef. C 120.98 H 16.48 N 11.77.
bi	32%	gelborange Pulver	-	$C_{66}H_{119}NO_4$	1313.3	Ber. C 122.29 H 16.62 N 11.94 Gef. C 122.10 H 16.70 N 11.88.
bj	32%	gelborange Pulver	-	$C_{67}H_{121}NO_4$	1333.3	Ber. C 123.41 H 16.84 N 12.05 Gef. C 123.22 H 16.92 N 11.99.
bk	32%	gelborange Pulver	-	$C_{68}H_{123}NO_4$	1353.3	Ber. C 124.53 H 17.06 N 12.16 Gef. C 124.34 H 17.14 N 12.10.
bl	32%	gelborange Pulver	-	$C_{69}H_{125}NO_4$	1373.3	Ber. C 125.65 H 17.28 N 12.27 Gef. C 125.46 H 17.36 N 12.21.
bm	32%	gelborange Pulver	-	$C_{70}H_{127}NO_4$	1393.3	Ber. C 126.77 H 17.50 N 12.38 Gef. C 126.58 H 17.58 N 12.32.
bn	32%	gelborange Pulver	-	$C_{71}H_{129}NO_4$	1413.3	Ber. C 127.89 H 17.72 N 12.49 Gef. C 127.70 H 17.80 N 12.43.
bo	32%	gelborange Pulver	-	$C_{72}H_{131}NO_4$	1433.3	Ber. C 129.01 H 17.94 N 12.60 Gef. C 128.82 H 18.02 N 12.54.
bp	32%	gelborange Pulver	-	$C_{73}H_{133}NO_4$	1453.3	Ber. C 130.13 H 18.16 N 12.71 Gef. C 129.94 H 18.24 N 12.68.
bq	32%	gelborange Pulver	-	$C_{74}H_{135}NO_4$	1473.3	Ber. C 131.25 H 18.38 N 12.82 Gef. C 131.06 H 18.46 N 12.76.
br	32%	gelborange Pulver	-	$C_{75}H_{137}NO_4$	1493.3	Ber. C 132.37 H 18.60 N 12.93 Gef. C 132.18 H 18.68 N 12.87.
bs	32%	gelborange Pulver	-	$C_{76}H_{139}NO_4$	1513.3	Ber. C 133.49 H 18.82 N 13.04 Gef. C 133.30 H 18.90 N 12.91.
bt	32%	gelborange Pulver	-	$C_{77}H_{141}NO_4$	1533.3	Ber. C 134.61 H 19.04 N 13.15 Gef. C 134.42 H 19.12 N 13.09.
bu	32%	gelborange Pulver	-	$C_{78}H_{143}NO_4$	1553.3	Ber. C 135.73 H 19.26 N 13.26 Gef. C 135.54 H 19.34 N 13.20.
bv	32%	gelborange Pulver	-	$C_{79}H_{145}NO_4$	1573.3	Ber. C 136.85 H 19.48 N 13.37 Gef. C 136.66 H 19.56 N 13.31.
bw	32%	gelborange Pulver	-	$C_{80}H_{147}NO_4$	1593.3	Ber. C 137.97 H 19.70 N 13.48 Gef. C 137.78 H 19.78 N 13.42.
bx	32%	gelborange Pulver	-	$C_{81}H_{149}NO_4$	1613.3	Ber. C 139.09 H 19.92 N 13.59 Gef. C 138.90 H 20.00 N 13.53.
by	32%	gelborange Pulver	-	$C_{82}H_{151}NO_4$	1633.3	Ber. C 140.21 H 20.14 N 13.70 Gef. C 140.02 H 20.22 N 13.67.
bz	32%	gelborange Pulver	-	$C_{83}H_{153}NO_4$	1653.3	Ber. C 141.33 H 20.36 N 13.81 Gef. C 141.14 H 20.44 N 13.75.
ca	32%	gelborange Pulver	-	$C_{84}H_{155}NO_4$	1673.3	Ber. C 142.45 H 20.58 N 13.92 Gef. C 142.26 H 20.66 N 13.89.
cb	32%	gelborange Pulver	-	$C_{85}H_{157}NO_4$	1693.3	Ber. C 143.57 H 20.80 N 14.03 Gef. C 143.38 H 20.88 N 13.93.
cc	32%	gelborange Pulver	-	$C_{86}H_{159}NO_4$	1713.3	Ber. C 144.69 H 21.02 N 14.14 Gef. C 144.50 H 21.10 N 14.07.
cd	32%	gelborange Pulver	-	$C_{87}H_{161}NO_4$	1733.3	Ber. C 145.81 H 21.24 N 14.25 Gef. C 145.62 H 21.32 N 14.19.
ce	32%	gelborange Pulver	-	$C_{88}H_{163}NO_4$	1753.3	Ber. C 146.93 H 21.46 N 14.36 Gef. C 146.74 H 21.54 N 14.30.
cf	32%	gelborange Pulver	-	$C_{89}H_{165}NO_4$	1773.3	Ber. C 148.05 H 21.68 N 14.47 Gef. C 147.86 H 21.76 N 14.44.
cg	32%	gelborange Pulver	-	$C_{90}H_{167}NO_4$	1793.3	Ber. C 149.17 H 21.90 N 14.58 Gef. C 148.98 H 21.98 N 14.47.
ch	32%	gelborange Pulver	-	$C_{91}H_{169}NO_4$	1813.3	Ber. C 150.29 H 22.12 N 14.69 Gef. C 150.10 H 22.20 N 14.63.
ci	32%	gelborange Pulver	-	$C_{92}H_{171}NO_4$	1833.3	Ber. C 151.41 H 22.34 N 14.80 Gef. C 151.22 H 22.42 N 14.77.
cj	32%	gelborange Pulver	-	$C_{93}H_{173}NO_4$	1853.3	Ber. C 152.53 H 22.56 N 14.91 Gef. C 152.34 H 22.64 N 14.85.
ck	32%	gelborange Pulver	-	$C_{94}H_{175}NO_4$	1873.3	Ber. C 153.65 H 22.78 N 15.02 Gef. C 153.46 H 22.86 N 14.99.
cl	32%	gelborange Pulver	-	$C_{95}H_{177}NO_4$	1893.3	Ber. C 154.77 H 23.00 N 15.13 Gef. C 154.58 H 23.08 N 15.07.
cm	32%	gelborange Pulver	-	$C_{96}H_{179}NO_4$	1913.3	Ber. C 155.89 H 23.22 N 15.24 Gef. C 155.70 H 23.30 N 15.18.
cn	32%	gelborange Pulver	-	$C_{97}H_{181}NO_4$	1933.3	Ber. C 157.01 H 23.44 N 15.35 Gef. C 156.82 H 23.52 N 15.29.
co	32%	gelborange Pulver	-	$C_{98}H_{183}NO_4$	1953.3	Ber. C 158.13 H 23.66 N 15.46 Gef. C 157.94 H 23.74 N 15.40.
cp	32%	gelborange Pulver	-	$C_{99}H_{185}NO_4$	1973.3	Ber. C 159.25 H 23.88 N 15.57 Gef. C 159.06 H 23.96 N 15.44.
cq	32%	gelborange Pulver	-	$C_{100}H_{187}NO_4$	1993.3	Ber. C 160.37 H 24.10 N 15.68 Gef. C 160.18 H 24.18 N 15.58.
cr	32%	gelborange Pulver	-	$C_{101}H_{189}NO_4$	2013.3	Ber. C 161.49 H 24.32 N 15.79 Gef. C 161.30 H 24.40 N 15.62.
cs	32%	gelborange Pulver	-	$C_{102}H_{191}NO_4$	2033.3	Ber. C 162.61 H 24.54 N 15.90 Gef. C 162.42 H 24.62 N 15.76.
ct	32%	gelborange Pulver	-	$C_{103}H_{193}NO_4$	2053.3	Ber. C 163.73 H 24.76 N 16.01 Gef. C 163.54 H 24.84 N 15.90.
cu	32%	gelborange Pulver	-	$C_{104}H_{195}NO_4$	2073.3	Ber. C 164.85 H 24.98 N 16.12

Tab. 9. Fortsetzung.

Sub- stanz	Aus- beute	Kristall- form	Schmp. OC	Summen- formel	Molge- wicht	Analysen	
						Infrarot-Spektren	
14g	62%	gelbes Pulver	-	$C_{15}H_{11}NO_4$	281.3	Ber. C 68.32 H 3.94 N 4.98 Gef. C 68.64 H 4.29 N 4.76.	
14d	75%	gelbe Blättchen	216	$C_{17}H_{13}NO_4$	295.3	Ber. C 69.11 H 4.44 N 4.74 Gef. C 68.56 H 4.39 N 4.74.	OH 3222s, O=C-O=C-N 1670s, 1662s, 1621s, 1598s, Phenyl 1491s, CO 1710s, OH 2800sb.
14e	70%	gelbe Flitter	208	$C_{15}H_{10}N_2O_4$	282.3	Ber. C 63.83 H 3.93 N 9.93 Gef. C 63.96 H 3.66 N 9.92.	CO 3264s, CHO 2815m, 2720w, O=C-O=C-N 1664s, 1653s, 1600s, 1580s, Phenyl 1488s, CO 1713s, CH_3 1330s.
14f	75%	gelbe Schuppen	223	$C_{17}H_{15}NO_2$	265.3	Ber. C 76.96 H 5.70 N 5.28 Gef. C 76.58 H 5.65 N 5.44.	CO 3298s, CHO 2835m, 2738w, O=C-O=C-N 1675s, 1665s, 1603s, 1576s, Phenyl 1484s, NO_2 1522s, 1322s.
15a	67%	gelbe Nadeln	183	$C_{16}H_{13}NO_2$	251.3	Ber. C 76.47 H 5.21 N 5.57 Gef. C 76.46 H 4.89 N 5.62.	CO 3244s, CHO 2828m, 2740w, O=C-O=C-N 1664s, 1658s, 1595s, 1576s, Phenyl 1468s, CH_3 1325s.
15b	71%	rotgelbe Blättchen	198	$C_{16}H_{13}NO_3$	267.3	Ber. C 71.89 H 4.90 N 5.24 Gef. C 71.55 H 5.02 N 5.01.	CO 3263s, CHO 2828m, 2740w, O=C-O=C-N 1665s, 1652s, 1606s, 1570s, Phenyl 1488s, CH_3 1322s.
						Ber. C 71.89 H 4.90 N 5.24 Gef. C 71.55 H 5.02 N 5.01.	CO 3257s, CHO 2835m, 2744w, O=C-O=C-N 1669s, 1657s, 1600s, 1585s, 1578s, Phenyl 1493s, CH_3 1315s.

Tab. 9. Fortsetzung.

Sub- stanz	Aun- beute	Kristall- form	Schmp. °C	Summen- formel	Molge- wicht	Infrarot-Spektren	Analysen
15c	56%	gelbes Pulver	-	$C_{16}H_{11}NO_4$	281.3	Ber. C 68.32 H 3.94 N 4.98 Gef. C 68.24 H 4.16 N 4.76.	
						C≡CH 3292s, O=C-C=N 1668s, 1639s, 1608s, 1588s, 1572s, Phenyl 1490s, OH 2950sb, CO 1715s.	
15d	71%	gelbe Blättchen	-	$C_{15}H_{10}N^O_2$	282.3	Ber. C 63.83 H 3.93 N 9.93 Gef. C 64.06 H 4.15 N 10.23.	
						C≡CH 3262s, CHO 2840m, 2745w, O=C-C=O-N 1682, 1668s, 1652s, 1612s, 1593s, 1578s, Phenyl 1482s, NO ₂ 1530s, 1328s.	
15e	69%	gelbe Nadeln	196	$C_{17}H_{15}NO_2$	285.3	Ber. C 76.96 H 5.70 N 5.28 Gef. C 77.32 H 5.85 N 5.21.	
						C≡CH 3262s, CHO 2823m, 2715w, O=C-C=O-N 1668, 1656s, 1645s, 1594s, 1574s, Phenyl 1468s, CH ₃ 1316s.	
15f	69%	gelborange Nadeln	194	$C_{17}H_{15}NO_4$	297.3	Ber. C 69.68 H 5.08 N 4.71 Gef. C 68.51 H 5.18 N 4.71.	
						C≡CH 3276s, CHO 2820m, 2722w, O=C-C=O-N 1670s, 1658s, 1614s, 1596s, 1575s, Phenyl 1480s, CH ₃ 1320s.	
15g	60%	gelbes Pulver	-	$C_{17}H_{11}NO_6$	325.3	Ber. C 62.77 H 3.41 N 4.31 Gef. C 62.38 H 3.33 N 3.90.	
						C≡CH 3294s, O=C-C=O-N 1670s, 1658s, 1612s, 1595s, Phenyl 1460s, CO 1734s, 1718s.	
15h	69%	gelbe Nadeln	223	$C_{19}H_{15}NO_6$	353.3	Ber. C 64.58 H 4.28 N 3.96 Gef. C 64.18 H 4.36 N 3.82.	
						C≡CH 3292s, CHO 2817m, 2715w, O=C-C=O-N 1681s, 1668s, 1658s, 1612s, 1592s, Phenyl 1444s, CO 1727s.	

Tab. 9. Fortsetzung.

Sub- stanz	Aus- beute	Kristall- form	Schmp. °C	Summen- formel	Molge- wicht	Infrarot-Spektren		Analysen	
15a	71%	gelbe Nadeln	201	$C_{15}H_9N_3O_6$	327.3	Ber. C 55.05 H 2.77 N 12.84 Gef. C 55.02 H 3.09 N 13.11.			
						C≡CH 3294s, CHO 2840m, 2740w, O=C-C=C-N 1672s, 1625s, 1604s, 1586s, Phenyl 1468s, NO ₂ 1542s, 1348s.			
16a	55%	gelbe Nadeln	207	$C_{16}H_{13}NO_2$	251.3	Ber. C 76.47 H 5.21 N 5.57 Gef. C 76.82 H 5.19 N 5.81.			
						C≡CH 3262s, CHO 2838m, 2745w, O=C-C=C-N 1665s, 1655s, 1606s, 1590s, 1587s, Phenyl 1516s, CH ₃ 1305s.			
16b	73%	gelbe Blättchen	238	$C_{16}H_{13}NO_3$	267.3	Ber. C 71.89 H 4.90 N 5.24 Gef. C 71.63 H 4.82 N 5.43.			
						C≡CH 3297s, CHO 2835m, 2750w, O=C-C=C-N 1670s, 1665s, 1595s, 1574s, Phenyl 1518s, CH ₃ 1340s.			
16c	59%	gelbes Pulver	-	$C_{16}H_{11}NO_4$	281.3	Ber. C 68.32 H 3.94 N 4.98 Gef. C 68.33 H 4.40 N 4.98.			
						C≡CH 3270s, O=C-C=C-N 1673s, 1645s, 1604s, 1574s, Phenyl 1512s, CO 1718s,			
16d	65%	gelbe Nadeln	228	$C_{18}H_{15}NO_4$	309.3	Ber. C 69.90 H 4.89 N 4.53 Gef. C 70.11 H 4.51 N 4.76.			
						C≡CH 3260s, CHO 2836m, 2748w, O=C-C=C-N 1672s, 1656s, 1607s, 1594s, 1587s, Phenyl 1515s, CO 1703s.			
16e	70%	gelbe Blättchen	224	$C_{15}H_{10}N_2O_4$	282.3	Ber. C 63.83 H 3.93 N 9.93 Gef. C 63.66 H 3.76 N 9.79.			
						C≡CH 3275s, CHO 2854m, 2746w, O=C-C=C-N 1668s, 1654s, 1610m, 1592s, 1585s, Phenyl 1500s, NO ₂ 1515, 1325s.			

-1-propenyl)ethylamin 19 ($R = H$, $R' = C_2H_5$).

24a: ca. 5 g (ca. 20 %), gelbes Öl, Sdp. 112 - 115°C/12 Torr,
erstarrt rasch zu gelben Nadeln, Schmp. 20 - 23°C

1H -NMR [(D_6) Aceton]: $\tau = 0.95$ (HCO, d, $J = 8.7$ Hz), 2.61

(HCN, d, $J = 13.9$ Hz), 3.25 (HN, sb), 4.80 (HC=C, q,

$J = 8.7$ und 13.9 Hz), 6.80 (CH₂, q, $J = 7.4$ Hz), 8.78

(CH₃, t, $J = 7.4$ Hz). UV (Ethanol): $\lambda_{max} = 279$ (log $\epsilon = 4.49$).

19: ca. 7 g (ca. 30 %), gelbes Öl, Sdp. 65 - 66°C/12 Torr,
zersetzt sich bei Raumtemperatur. Stabil als kohlen-
saures Salz.

1H -NMR [(D_6) Aceton]: $\tau = 3.29$ (HN, sb), 2.93 (HCN, d,

$J = 10.7$ Hz), 4.92 (HC=C, t, $J = 10.7$ Hz), 6.80 (CH₂,

q, $J = 7.3$ Hz), 8.82 (CH₃, t, $J = 7.3$ Hz). UV (Ethanol):

$\lambda_{max} = 299$ (log $\epsilon = 4.64$).

$C_7H_{14}N_2 \cdot H_2CO_3$ (188.2) Ber. C 51.04 H 8.57 N 14.88

Gef. C 51.59 H 8.92 N 14.80.

3-N-Isopropyl-N-(1-methoxy-2-propin)-propenal (26b):

Propinal und Isopropylamin werden wie oben beschrieben in
Methanol umgesetzt. Nach 96 h bei + 5°C wird filtriert.

Ockergelbe Kristalle (aus Wasser), Schmp. 107°C, (40 %).

1H -NMR [(D_6) Aceton]: $\tau = 0.77$ (HCO, d, $J = 7.9$ Hz), 2.62

(HCN, d, $J = 13.6$ Hz), 4.53 (HC=C, q, $J = 7.9$ und 13.6 Hz),

4.70 (HC, d, $J = 1.9$ Hz), 6.01 (HC-C₂, m), 6.63 (CH₃O, s),

7.20 (HC≡C, d, $J = 1.9$ Hz), 8.66 (CH₃, d, $J = 6.8$ Hz).

IR (KBr): $\nu_{C \equiv C-H} 3205$ cm⁻¹, $\nu_{C \equiv C} 2100$, $\nu_{O=C-C=C-} 1648$

und 1598. UV (Ethanol): $\lambda_{max} = 280$ (log $\epsilon = 4.54$).

$C_{10}H_{15}NO_2$ (181.22) Ber. C 66.27 H 8.34 N 7.73

Gef. C 66.38 H 8.37 N 7.62.

Tab. 9. Fortsetzung.

Sub- stanz	Aus- beute	Kristall- form	Schmp. °C	Summen- formel	Molge- wicht	Analysen
				Infrarot-Spektren		
16f	77%	orange Nadeln	187°C	$C_{17}H_{16}N_2O_2$	280.3	Ber. C 72.84 H 5.75 N 9.99 Gef. C 72.97 H 5.52 N 10.04.
		1030cm, CHO 3305s, CHO 2832m, 2740w, O=C-C=C-N 1666s, 1651s, 1649s, 1613s, 1578s, Phenyl 1528s, CH ₃ 1360s.				

1-Phenyl-4-ethinyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbaldehyd (10):

0.81 g (5 mmol) 4H-Pyran 2 und 0.81 g (5,5 mmol) 3-Phenylpropenal (24c) werden in 30 ml Ethanol gelöst und mit 1 ml konz. HCl angesäuert. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. wird i. Vak. eingeengt und anschließend bei -18°C kristallisiert. 0.89 g (75.1 %) feine goldgelbe Nadeln, Schmp. 204°C .

3-N-Ethyl-N-(1-methoxy-2-propin)-propenal (26a):

16.2 g (300 mmol) Propinal werden in 50 ml Methanol und 5 ml Wasser gelöst, 30 min bei Raumtemp. stehengelassen und bei -30°C mit einer vorgekühlten Lösung von 13.5 g (300 mmol) Ethylamin in 10 ml Methanol versetzt. Nach 8 h Stehen bei $+5^{\circ}\text{C}$ wird i. Hochvak. destilliert. 26a geht bei $122^{\circ}\text{C}/0.2$ Torr über, gelbes, langsam erstarrendes Öl, Schmp. 42°C , 3.0 g (12.0 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 0.50 (HCO , d, J = 8.0 Hz), 2.60 (HCN , d, J = 13.2 Hz), 4.64 ($\text{HC}=\text{C}$, q, J = 8.0 und 13.2 Hz), 4.78 (HC , d, J = 2.1 Hz), 6.55 (CH_2 , q, J = 7.2 Hz), 6.64 (CH_3O , s), 7.11 ($\text{HC}\equiv\text{C}$, d, J = 2.1 Hz), 8.75 (CH_3 , t, J = 7.2 Hz).

IR (KBr): $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}}$ 3180 cm^{-1} , $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$ 2120, $\nu_{\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}}$ 1655 und 1615.

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (167.2) Ber. C 64.65 H 7.84 N 8.37

Gef. C 64.29 H 7.77 N 8.16.

Der bei $40 - 65^{\circ}\text{C}/0.2$ Torr übergehende Vorlauf³⁵⁾ ist ein Gemisch von 3-Ethylaminopropenal 24a und N(3-Ethylamino-

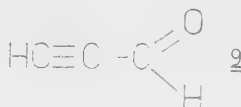
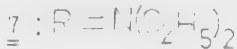
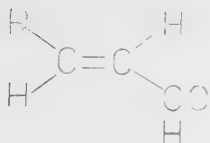
35) Führt man die Reaktion zwischen Propinal und Ethylamin in Methanol durch, so werden nur 24a und N(3-Ethylamino-1-propenyl)ethylamin isoliert.

VII.

Isothiazol aus trans-3-Thioacroleinen

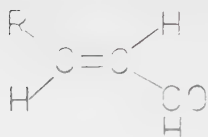
-
- *) "Eine neue Synthese von Isothiazol aus 3-Thioacroleinen",
F. Wille, W. Schwab, J. Schmitzer u. C. Jochum, Chem. Ber.
110, 264 (1977).

farblosen Verbindung handelt es sich - wie das NMR-Spektrum zeigt - um das Aldehyd-Ammoniak-Addukt 3 oder das Aldimin 4. Löst man 1 bzw. 2 in flüssigem Ammoniak, so verschwindet im NMR-Spektrum (siehe Experimenteller Teil) die Aldehydbande bei $\tau = 0,33$ (in D_2O) sowie die Signale bei $\tau = 2,10$ und $3,50$ und es treten bei $\tau = 6,18$, $5,33$ und $4,64$ neue Signale auf, die wir 3 zuordnen. Gegen 4 spricht das Fehlen jeglicher Banden im Bereich von $\tau = 0 - 2,5$.



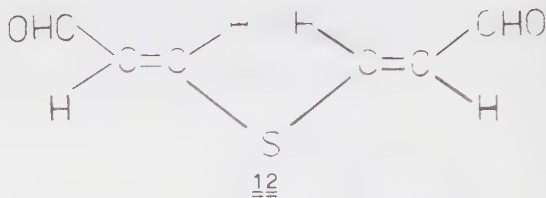
Auch das Natriumsalz des trans-3-Thiosulfoacroleins (6) (siehe Experimenteller Teil) und Propinal (9) bilden in flüssigem Ammoniak entsprechende Aldehydaddukte. Die NMR-Banden des Propinaladduktes liegen bei $\tau = 5,15$ und $6,58$. Demgegenüber gehen trans-3-Diäthylaminoacrolein (7) und trans-3-Aminoacrolein (8) - wie die NMR-Spektren zeigen - mit flüssigem Ammoniak keine Reaktion ein. Dies steht mit der Überlegung im Einklang, daß Aminoacroleine vinyloge Säureamide sind, die unter diesen Bedingungen nicht mit Ammoniak reagieren.

Im Gegensatz zu den cis-Verbindungen 1 bzw. 2 bildet sich mit dem Natriumsalz des trans-3-Thiosulfoacrolein (6), trans-3-Isothiocyanatoacrolein (10), dem trans-3-Thioglycolsäurederivat 11 und trans,trans-3,3'-Thiodiacrolein (12) unter gleichen Bedingungen kein Isothiazol.



10: R = SCN

11: R = SO₂CO₂H



In Gegenwart von Ammoniumpolysulfid oder Schwefel - nicht aber von Ammoniumsulfid - entsteht jedoch auch aus den trans-Acroleinen 6, 10 sowie interessanterweise auch aus 11 und 12 in guter Ausbeute Isothiazol.³⁾

Um die Wirkungsweise des zugesetzten Schwefels bzw. des Ammoniumpolysulfids herauszufinden, haben wir diese Versuche mit Schwefel, der ³⁵S₈ enthielt, bzw. mit (NH₄)₂³⁵S_x haltigem Ammoniumpolysulfid wiederholt.³⁾ In Tab. 1 sind die erhaltenen Ausbeuten an Isothiazol und die Einbauraten an ³⁵S zusammengestellt.

3) J. Schmitzer, Diplomarbeit, Univ. München 1972

Tab. 1

	$^{35}\text{S}_8$		$(\text{NH}_4)_2^{35}\text{S}_x$	
	%-Einbau an ^{35}S in Isothiazol	Ausb. % Isothia- zol	%-Einbau an ^{35}S in Isothiazol	Ausb. % Isothia- zol
<u>1</u>	51,0	27,4	90,4	22,7
<u>2</u>	13,2	34,3	77,4	19,2
<u>6</u>	42,3	18,1	80,1	10,7
<u>10</u>	73,7	19,4	96,0	23,0
<u>11</u>	84,7	34,2	89,8	13,5
<u>12</u>	82,4	51,0	88,7	56,0

Eine zweite Versuchsreihe, in der wir (^{35}S) Thioacroleinverbindungen mit $^{32}\text{S}_8$ bzw. $(\text{NH}_4)_2^{32}\text{S}_x$ in flüssigem Ammoniak umsetzten, führte zu entsprechenden Ergebnissen.

Wie Tab. 1 zeigt, wird bei den Umsetzungen mit den trans- Verbindungen 6 und 10 der zugesetzte markierte Schwefel in das gebildete Isothiazol eingebaut, jedoch in keinem Fall quantitativ. Bei trans-3-Isothiocyanatoacrolein (10) beträgt die Einbaurate 96 % (Umsetzung mit Ammoniumpolysulfid) bzw. 74 % (mit S_8); bei trans-Thiosulfoacrolein, Natriumsalz (6) 80 % (Umsetzung mit $(\text{NH}_4)_2\text{S}_x$ bzw. 42 % (mit S_8).

Wir haben auch die cis-Thioacroleine 1 und 2 in Gegenwart von Schwefel und Ammoniumpolysulfid in flüssigem Ammoniak umgesetzt. Überraschenderweise erzielten wir auch in diesen Fällen - vor allem mit ^{35}S -Ammoniumpolysulfid - wie Tab. 1 zeigt, hohe Einbauraten an radioaktivem Schwefel.

Da bekannt ist, daß Natriumrhodanid⁴⁾ und Natriumthiosulfat^{5,6,7,8)} in flüssigem Ammoniak weder mit $^{35}\text{S}_8$ noch mit $(\text{NH}_4)_2^{35}\text{S}_x$ Schwefel austauschen und

4) A. W. Adamson und P. S. Magee, J. Am. Chem. Soc.

74, 1590 (1952)

5) G. B. Heisig und R. Holt, J. Am. Chem. Soc.

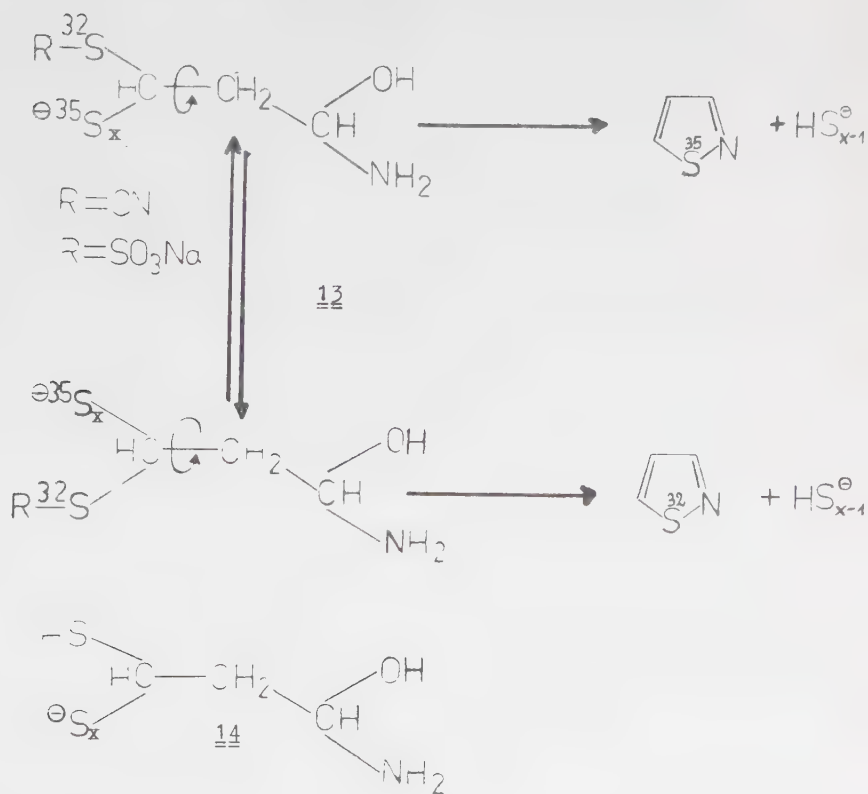
74, 1597 (1952)

6) H. H. Voge und W. F. Libby, J. Am. Chem. Soc.

59, 2474 (1937)

7) H. H. Voge, J. Am. Chem. Soc. 61, 1032 (1939)

auch im Reaktionsprodukt - dem Isothiazol - nach mehrstündigem Kochen mit ^{35}S haltigem Schwefel nur unwesentlich radioaktives Material gefunden wird,³⁾ müssen wir annehmen, daß der zugesetzte Schwefel bzw. $(\text{NH}_4)_2\text{S}_x$ im Zuge einer Reaktion mit dem Aldimin 13 über Zwischenstufen - in denen freie Drehbarkeit um die C--C-Achse besteht - wie 13 oder möglicherweise auch 14 zu Isothiazol reagiert.



Die angenommenen Zwischenstufen 13 oder auch 14 bieten eine Erklärung, warum bei der Reaktion in Gegenwart mit markiertem Schwefel neben Isothiazol mit ^{35}S auch - in nicht zu vernachlässigender Ausbeute - nichtradioaktives Isothiazol erhalten wird.

Worin das unterschiedliche Verhalten von Schwefel und Ammoniumpolysulfid hinsichtlich der Ausbeute an Isothiazol und des Einbaus an radioaktivem Schwefel besteht, konnte bis heute nicht geklärt werden.

Isothiazol aus 3-Thioacroleinen

EXPERIMENTELLER TEIL

cis-3-Isothiocyanatoacrolein (1)⁹⁾:

Zu einer mit Eis/Kochsalz gekühlten Lösung von 15.0 g (0.28 mol) Propinal (9) in 30 ml Eisessig und 30 ml Wasser läßt man unter intensivem Rühren innerhalb 50 min. eine Lösung von 21.9 g (0.27 mol) Natriumrhodanid in 90 ml Eisessig zutropfen. Die Temperatur der Reaktionslösung darf dabei 0°C nicht übersteigen, da sich sonst auch das trans-Isomere 10 bildet. Nach Beendigung der Zugabe bleibt die Reaktionsmischung 2 h. im Kühlschrank stehen. Man filtriert, wäscht mit wenig Wasser, trocknet i. Vak. und erhält 17.86 g (57 %) farblose Nadeln, Schmp. 58 - 60°C.

UV (Ethanol): $\lambda_{\max} = 283 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 3.84$).

¹H-NMR (D₂O): $\tau = 1.20$ (d, CHO, $J = 2.0 \text{ Hz}$), 3.34 (q, HC=C, $J = 2.0$ und 8.0 Hz), 3.94 (d, HCSCN, $J = 8.0 \text{ Hz}$).

C₄H₃NOS (113.1) Ber. C 42.47 H 2.67 N 12.39

Gef. C 42.29 H 2.76 N 12.26.

⁹⁾ A. Panagopoulos, Diplomarbeit, Universität München
1963.

cis-3-Thiosulfoacrolein, Natriumsalz (2)⁹⁾:

Zu einer Lösung von 10.80 g (0.20 mol) Propinal (9) in 24 ml Eisessig und 24 ml Wasser wird unter Eis/Kochsalzkühlung eine Lösung von 49.60 g (0.32 mol) Natriumthiosulfat in 60 ml Wasser getropft, wobei die Temp. der Lösung zwischen 0 und 10°C gehalten wird. Nach 2 h. Stehen lassen im Kühlschrank erhält man farblose Kristalle, die sich nach Trocknen zwischen 103 und 109°C (aus Ethanol) ersetzen. Die Substanz ist bei -18°C unbegrenzt lagerfähig.

UV (H₂O): $\lambda_{\max} = 300 \text{ nm}$ ($\lg \epsilon = 3.96$).

¹H-NMR (D₂O): $\tau = 0.33$ (q, HCO, $J = 3$ und 1 Hz), 3.50 (q, HC=C, $J = 3$ und 10 Hz), 2.10 (q, HCS₂O₃Na, $J = 1$ und 10 Hz).

¹H-NMR (NH₃/-50°C): $\tau = 6.18$ (d, HCO, $J = 7.7$ Hz), 5.23 (q, HC=C, $J = 7.7$ und 10 Hz), 4.64 (d, HCS₂O₃Na, $J = 10$ Hz).

NaC₃H₃S₂O₄ · 1/2 H₂O (199.2) Ber. C 18.03 H 2.01

Gef. C 18.03 H 2.03

Isothiazol (5):

a) Aus 1:

11.3 g (0.10 mol) 1 werden in 40 ml flüssigem Ammoniak bei -78°C gelöst. Man rührt solange, bis eine dunkelrote Lösung entstanden ist und läßt danach das Ammoniak bei Raumtemp. langsam - im Laufe von 14 h. - abdunsten.

Es hinterbleibt eine gelbbraune Masse, die mit Wasserdampf destilliert wird. Das Destillat wird mehrfach mit Ether ausgeschüttelt und die etherische Phase nach Trocknen über KOH fraktioniert destilliert. Ausb. 1.94 g (23 %) 2, Sdp. 113°C.

b) Aus 2:

67.0 g (0.34 mol) 2 werden in ca. 70 ml flüssigem Ammoniak bei -78°C gelöst. Man rührt solange, bis eine intensiv gelbe Lösung entstanden ist. Dann läßt man das Ammoniak bei Raumtemp. abdunsten, ethert den Rückstand aus und destilliert ihn danach noch mit Wasserdampf. Das Destillat wird ausgeethert, und die vereinigten Etherlösungen werden wie unter a) aufgearbeitet. Ausb. 17.7 g (60 %) 2.
¹H-NMR (CCl₄): τ = 1.38 (d, HCS, J = 4.8 Hz), 1.53 (m, HC=N), 2.85 (q, 4H, J = 4.8 und 1.6 Hz).

Versuche zur Isolierung der Zwischenstufe 3 bzw. 4¹⁰⁾:

1 bzw. 2 werden, wie oben beschrieben, in flüssigem Ammoniak gelöst. Dann zieht man das Ammoniak zunächst bei -78°C i. Wasserstrahlvak., schließlich bei -20°C i. Hochvak. ab. Während der Ansatz mit 1 hierbei sehr heftig reagierte und nicht unter Kontrolle gebracht

10) C. Jochum, Zulassungsarbeit, Univ. München 1974.

werden konnte, hinterblieb mit 2 eine farblose, schwach nach Isothiazol riechende, im Eisfach mehrere Wochen stabile Substanz, die bei rascher Erwärmung zwischen 69 und 71°C schmolz. Sie ist in flüssigem Ammoniak, nicht aber in organischen Lösungsmitteln löslich. Erwärmt man den Rückstand langsam auf Raumtemp., so erhält man durch Wasserdampfdestillation und anschließende Etherextraktion 60 % Isothiazol.

trans-3- Isothiocyanatoacrolein (10):

2,00 g (0.15 mol) Natriumrhodanid werden in 30 ml Eisessig und 10 ml Wasser gelöst und bei 0°C tropfenweise mit einer Lösung von 5.40 g (0.10 mol) Propinal (9) in 24 ml Eisessig versetzt. Nach 2 h. stehenlassen bei 0°C wird filtriert und mit Eiswasser gewaschen. Ausb. 9.15 g (81 %) farblose Kristalle vom Schmp. 89 - 90°C.

UV (Ethanol): $\lambda_{\max} = 261 \text{ nm}$ ($\lg \epsilon = 4.07$)

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\tau = 0.27$ (d, CHO, $\underline{J} = 8 \text{ Hz}$), 2.03 (q, HC=C, $\underline{J} = 8$ und 15 Hz), 3.41 (d, HCSCN, $\underline{J} = 15 \text{ Hz}$).

$\text{C}_4\text{H}_3\text{NOS}$ (113.1) Ber. C 42.47 H 2.67 N 12.39

Gef. C 42.49 H 2.62 N 12.13

trans-3-Thiosulfoacrolein, Natriumsalz (6):

Eine Lösung von 15.0 g (0.075 mol) 2 in 200 ml Aceton und 100 ml Wasser wird mit 10 g Natriumrhodanid (als

Umlagerungskatalysator) in 50 ml Wasser 11 h. unter Rückfluß gekocht oder mehrere Tage bei Raumtemp. stehengelassen. Man dampft zur Trockne und kristallisiert den Rückstand aus Methanol. 10.20g gelbe Kristalle (68 %), Zers.-Bereich 140 - 155°C.

UV (H_2O): $\lambda_{max} = 283 \text{ nm}$ ($\lg \epsilon = 4.23$).

1H -NMR (D_2O): $\tau = 0.58$ (d, HCO, $\underline{J} = 8 \text{ Hz}$), 3.40 (q, HC=C, $\underline{J} = 8$ und 16 Hz), 1.80 (d, HCS_2O_3Na , $\underline{J} = 16 \text{ Hz}$).

1H -NMR ($NH_3/-50^\circ C$): $\tau = 6.18$ (d, HCO, $\underline{J} = 4 \text{ Hz}$), 5.15 (q, HC=C, $\underline{J} = 4$ und 16 Hz), 4.36 (d, HCS_2O_3Na , $\underline{J} = 16 \text{ Hz}$).

$NaC_3H_3S_2O_4 \cdot 1/2 H_2O$ (199.2) Ber. C 18.03 H 2.01

Gef. C 18.11 H 1.95

(trans-2-Formylvinylthio)-essigsäure (11):

Zu einer Lösung von 23.00 g (0.25 mol) Thioglycolsäure in 25 ml Ether wird unter Eiskühlung eine Lösung von 13.50 g (0.25 mol) Propinal (9) getropft. Man läßt den Ether langsam abdunsten und kristallisiert den Rückstand aus viel Essigester: 25.20 g (69 %) gelbe Nadeln, Schmp. 130 - 135°C.

1H -NMR ((D_6) Aceton): $\tau = 0.53$ (d, CHO, $\underline{J} = 8 \text{ Hz}$), 2.08 (d, HCS, $\underline{J} = 16 \text{ Hz}$), 3.77 (q, HC=C, $\underline{J} = 8$ und 16 Hz) 6.15 (s, CH_2).

$C_5H_6O_3S$ (146.2) Ber. C 41.08 H 4.13

Gef. C 41.23 H 4.08

trans,trans-3,3'-Thiodiacrolein (12):

11.30 g (0.15 mol) Thioharnstoff werden in 90 ml heißem Methanol gelöst. Nach Abkühlen wird innerhalb von 10 min. mit einer Lösung von 16.20 g (0.30 mol) Propinal (9) in 90 ml Methanol versetzt, wobei sich die Reaktionslösung nicht über 10°C erwärmen soll. Nach mehrstündigem stehenlassen im Kühlschrank wird filtriert: 12.50 g (58.6 %) gelbe Nadeln vom Schmp. 108°C (aus wenig Methanol).

¹H-NMR ((D₆)Aceton): τ = 0.42 (d, CHO, J = 8 Hz), 1.80 (d, HCS, J = 16 Hz) 3.50 (q, HC=C, J = 8 und 16 Hz).

C₆H₆O₂S (142.2) Ber. C 50.69 H 4.25

Gef. C 50.67 H 4.20

Isothiazol (5) aus den trans-Thioacroleinen 6,10,11 und 12

a) In Gegenwart von Ammoniumpolysulfid:

Schwefelwasserstoff und Ammoniak werden in kalibrierten Gefäßen kondensiert und bei -78°C vereinigt. Dann wird Schwefel unter Rühren eingetragen. Nach vollständiger Lösung gibt man das trans-Acrolein unter intensivem Rühren zur roten Ammoniumpolysulfidlösung. Anschließend wird noch 1 h. gerührt, dann die Kühlung entfernt und langsam aufgetaut. Danach läßt man noch 24 h. stehen. (Bei kürzeren Standzeiten vermindert sich die Ausbeute.)

Die Aufarbeitung erfolgt wie bei der Darstellung aus den cis-Thioacroleinen. Mengenangaben siehe Tab. 2.

b) In Gegenwart von Schwefel:

Der Schwefel wird portionsweise in das flüssige Ammoniak eingetragen. Man rührt noch etwa 10 min. und gibt zu der grau-grünen Schwefellösung die Thioacroleinverbindung. Es entsteht eine weinrote Lösung, die noch 1 h. gerührt wird. Die Aufarbeitung erfolgt, wie für a) beschrieben. Mengenangaben siehe Tab. 2.

Tab. 2

Acroleinverb.	g/mol	ml NH ₃	ml/mol H ₂ S	g/mol Schwefel	Ausb. Isothiazol	
					g	%
<u>6</u>	28.99/0.153	200	3/0.136	14.62/0.457	1.39	10.7
	32.36/0.170	200	-----	14.80/0.457	2.62	18.1
<u>10</u>	18.22/0.161	200	3/0.136	14.38/0.449	3.15	23.0
	25.50/0.200	200	-----	15.28/0.477	3.72	19.4
<u>11</u>	20.51/0.140	200	3/0.136	14.93/0.467	1.61	13.5
	22.07/0.152	200	-----	15.51/0.485	4.42	34.2
<u>12</u>	18.05/0.127	200	3/0.136	17.59/0.550	6.04	56.0
	13.83/0.098	200	-----	15.15/0.474	4.21	51.0

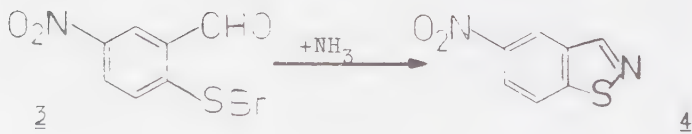
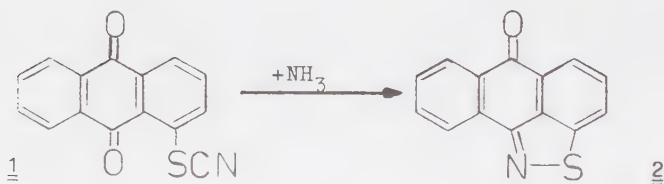
VIII.

3-, 4- und 5-substituierte Isothiazole aus 3-Thioacroleinen

bzw. 3-Thiovinylketonen

Im Jahre 1912 beschrieb L. Gattermann¹⁾ die Synthese des Isothiazolderivates 2 aus 1-Thiocyanatoanthrachinon (1) und Ammoniak. Wenige Jahre später gelang K. Fries und G. Brothuhn²⁾ die Darstellung des 4-Nitro-1,2-benzisothiazols (4) aus 2-Formyl-4-nitro-sulphenylbromid (3) auf ähnlichem Wege.

In 1 und 3 stehen Carbonyl- und Schwefelfunktion - aus sterischen Gründen - zueinander in cis-Stellung. Die von F. Wille u. L. Capeller^{3,4)} 1962 beschriebene Isothiazolsynthese aus 3-Thioacroleinen und Ammoniak gelingt ebenfalls nur unter dieser Bedingung. Die erfolgreiche Umsetzung von trans-3-Thioacroleinen in Gegenwart von Schwefel- bzw. Ammoniumpolysulfid in flüssigem Ammoniak habe ich in vorstehendem Kapitel beschrieben.⁵⁾



1) L. Gattermann, Liebigs. Ann. Chem. 393, 113 (1912).

2) K. Fries u. G. Brothuhn, Ber. deut. chem. Ges. 56, 1630 (1923).

3) L. Capeller, Dissertation Univ. München 1963.

4) F. Wille, L. Capeller u. A. Steiner, Angew. Chem. 74, 467 (1962).

5) F. Wille, W. Schwab, J. Schmitzer u. C. Jochum, Chem. Ber. 100, 264 (1977); (Dissertation S. 101-102).

Hier soll über orientierende Versuche^{6,7)} berichtet werden, auch 3-, 4- und 5-substituierte Isothiazole aus 3-Thio-vinylketonen bzw. 4- und 5-substituierten 3-Thio-acroleinen in entsprechender Weise darzustellen.

Die Synthese von 3-Methylisothiazol (10a) ist schon 1962 von L. Capeller^{3,4)} aus 1-Thiocyanato-buten-3-on (9a) und flüssigem Ammoniak in Gegenwart von Quecksilber-(II)-chlorid erfolgreich durchgeführt worden. Dagegen konnten die aus Propenyl-ethinylketon⁸⁾ (7c), Phenyl-ethinylketon (7d), 4-Tolyl-ethinylketon (7e) und 4-Methoxyphenyl-ethinylketon (7f) erhaltenen trans-Thioverbindungen 9e - 9l unter diesen Bedingungen nicht in die entsprechenden 3-substituierten Isothiazole 10c - 10f übergeführt werden.

Bei der Umsetzung der Phenylderivate 9f bzw. 9g in flüssigem Ammoniak bildet sich neben Ammoniumthiocyanat in geringen Ausbeuten 2,2'-Thiodivinyl-phenyl-keton (9h) und Benzoylvinylamin (11)⁹⁾

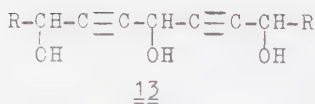
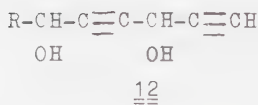
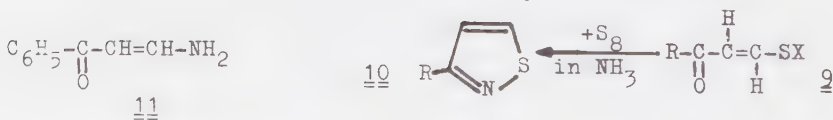
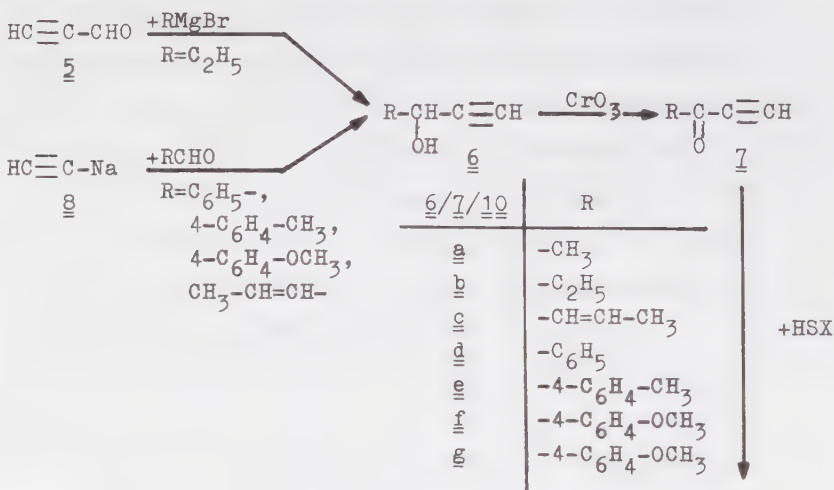
Setzt man dagegen 9f bzw. 9g in Gegenwart von Schwefel oder Ammoniumpolysulfid in flüssigem Ammoniak um, so bildet sich 3-Phenyl-isothiazol in Ausbeuten von ca. 20 - 30 % als farbloses, sich an Luft rasch gelb, später braun färbendes Öl. Das entsprechende 3-(4-Nitrophenyl)-isothiazol (10g)

-
- 6) A. Pöhner, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, Univ. München i. Vorbereitung.
7) W. Schirmer, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, Univ. München i. Vorbereitung.
8) J. Ehgartner, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, Univ. München 1962.
9) B. Imme, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, Univ. München 1971.

kristallisiert in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 116°C.

Die Umsetzung der Thioderivate 9a - 9c in Gegenwart von Schwefel ist ebenfalls erfolgreich. Die Synthese weiterer 3-substituierter Isothiazole sollte auf diesem Wege möglich sein.⁶⁾

Gl. 1.



<u>9</u>	R	X
<u>a</u>	-CH ₃	-CN
<u>b</u>	-CH ₃	-SO ₃ Na
<u>c</u>	-CH ₃	-CH=CH-COCH ₃
<u>d</u>	-C ₂ H ₅	-CN
<u>e</u>	-CH=CH-CH ₃	-CN
<u>f</u>	-C ₆ H ₅	-CN
<u>g</u>	-C ₆ H ₅	-SO ₃ Na
<u>h</u>	-C ₆ H ₅	-CH=CH-COC ₆ H ₅
<u>i</u>	-C ₆ H ₅	-CH ₂ -COOH
<u>j</u>	-C ₆ H ₅	-CH ₂ -COOC ₂ H ₅
<u>k</u>	-C ₆ H ₄ -CH ₃	-CN
<u>l</u>	-C ₆ H ₄ -OCH ₃	-CN

Die Darstellung der für die Synthese der 3-substituierten Isothiazole 10 benötigten Ethinyl-alkohole 6 habe ich auf 2 verschiedenen Wegen durchgeführt. (Vgl. Gl. 1)

Die Alkohole 6c-f erhält man in guten Ausbeuten bei der Umsetzung von Natriumacetylid (8) mit Croton-, Benz-, 4-Tolyl- bzw. 4-Anisaldehyd in flüssigem Ammoniak. Die Oxidation der Alkohole zu den Ketonen 7c-f gelingt mit Chromsäure. Der zweite - an sich für uns naheliegende Syntheseweg - ausgehend von Propinal (5) über Grignardverbindungen wie Ethyl-, tert.-Butyl- und 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid erwies sich dagegen als ungeeignet. Neben den erwarteten Ethinylalkoholen 6 entstehen weitere thermisch labile Reaktionsprodukte¹⁰⁾ - wie 12 und 13 - die sich bei Temperaturen um 90°C in heftigen Explosionen zersetzen. Die zersetzlichen Nebenprodukte konnten auch durch Säulenchromatographie nicht vollständig abgetrennt werden. Auf diesem Weg wurde von uns der Ethylethinylalkohol erhalten.

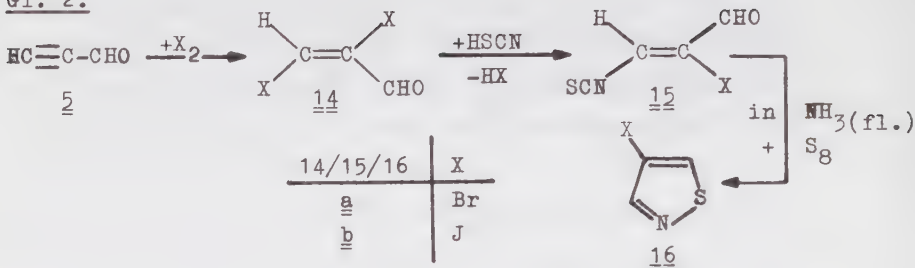
4-substituierte Isothiazole - wie 16a und 16b sind in geringen Ausbeuten aus 2-Brom-3-thiocyanatoacrolein (15a) und Ammoniumcarbonat bzw. aus 2-Jod-3-thiocyanatoacrolein (15b) und flüssigem Ammoniak in Gegenwart von Quecksilber-(II)-chlorid zugänglich.^{3,4)} Auch hier erhält man gute Ausbeuten an 16a und 16b, wenn man den Reaktionlösungen Schwefel oder Ammoniumpolysulfid zusetzt. (Gl. 2). 4-Alkyl- und 4-Arylisothiazole sollten aus den Derivaten 16 nach üblichen Methoden - z.B. über metallorganische Verbindungen¹¹⁾

10) A. A. Petrov, Zhur. Obshchei. Khim. 25, 1101 (1955).
Chem. Abstracts 50: 4002e.

11) J. E. Normant, Synthesis. 63 (1972).

zugänglich sein.⁷⁾

Gl. 2.



5-Phenylisothiazol (21a) entsteht in geringer Menge¹²⁾ aus dem aus Phenylpropargylaldehyd (18) leicht zugänglichem 3-Thiocyanato-3-phenylacrolein (20a) bzw. 3-Thiosulfo-3-phenylacrolein (20b) in flüssigem Ammoniak. (Vgl. Gl. 3) Schwefel oder Ammoniumpolylsulfidzusatz zur Reaktionslösung verbessert auch hier die Ausbeute wesentlich. Die farblosen Nadeln des 4-Nitrophenylderivates 21b schmelzen bei 111-112°C.

3-Phenylpropargylaldehyd (18) ist aus Phenylacetylen (17) und Orthoameisensäureester in Gegenwart von Zinkchlorid oder Zinkjodid¹³⁾ oder auch aus dem Kupfersalz des Propargylaldehyddimethylacetals (19) und Phenyljodid gut zugänglich.¹⁴⁻¹⁶⁾ Die Synthese anderer 5-substituierter Isothiazole auf dem hier skizzierten Reaktionsweg sollte möglich sein.⁶⁾

12) G. Kaupp, Diplomarbeit Univ. München 1963.

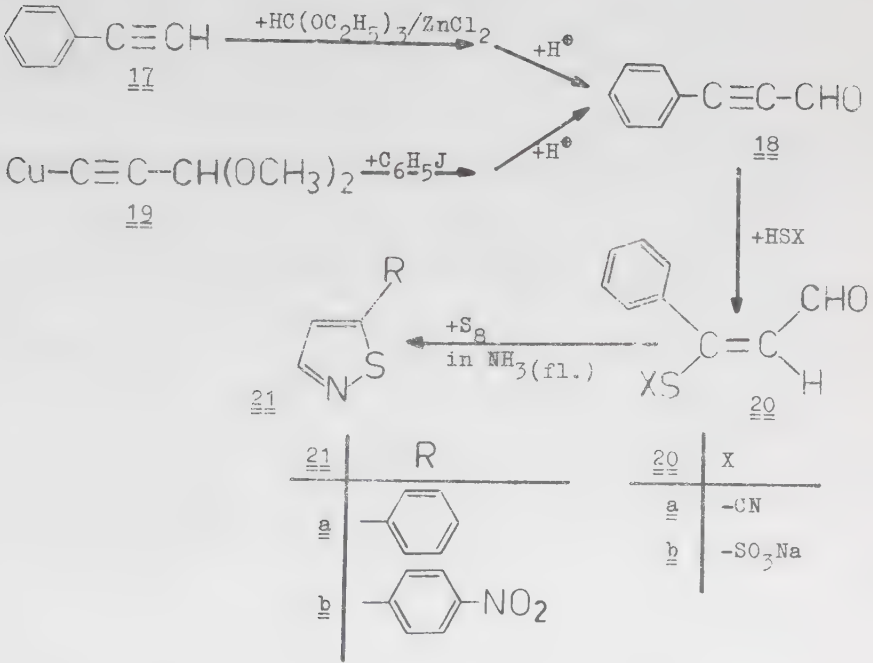
13) B. W. Howk u. J. C. Sauer, Org. Synthesis, John Wiley u. Söhne, New York, 1955, Coll. Vol. III, S.731; J. Amer. Chem. Soc. 80, 4607 (1958).

14) R. E. Atkinson, R. F. Curtis, D. M. Jones u. J. A. Taylor, J. Chem. Soc. (C), 2173 (1969).

15) R. E. Atkinson, R. F. Curtis u. J. A. Taylor, J. Chem Soc. (C), 578 (1967).

16) R. E. Atkinson u. R. F. Curtis, J. Chem. Soc. (C), 1813 (1969).

Gl. 3.



Die hier zusammengestellten orientierenden Versuche sollten eine gute Grundlage für weitere Untersuchungen zur Darstellung von substituierten Isothiazolen sein.^{6,7)}

3-, 4- und 5-substituierte Isothiazole aus 3-Thioacroleinen

bzw. 3-Thiovinylketonen

EXPERIMENTELLER TEIL

Ethylethinylalkohol (6b):

Zu einer Grignardmischung aus 12.15 g Magnesium (0.5 mol) und 94.0 g (0.5 mol) Ethylbromid in 175 ml Ether wird 27.0 g Propinal (0.5 mol) in 30 ml Ether getropft. Man erhitzt danach 3 h zum Rückfluß, zersetzt mit Eiswasser, säuert mit verd. Schwefelsäure an und extrahiert mit ca. 400 ml Ether. Nach Trocknung über Magnesiumsulfat wird hinter einer Schutzscheibe i. H₂O-Vak. destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 29 - 30°C/12 Torr. 15.0 g (35.7 %).¹⁰⁾
¹H-NMR (CDCl₃): τ = 5.80 (HC, m), 6.26 (HO, sb), 7.46 (HC $\equiv$, d, J = 2.4 Hz), 8.23 (CH₂, q, J = 7.6 Hz), 9.0 (CH₃, q, J = 7.6 Hz).

Propenylethinylalkohol (6c)¹⁷⁾:

Durch 1000 ml flüssigen Ammoniak leitet man bei - 78°C mit Aktivkohle und konz. Schwefelsäure gereinigtes Acetylen. Nach ca. 20 min beginnt man mit der langsamen Zugabe von insgesamt 38 g (1.65 mol) Natrium. Die Acetyleneinleitung wird dabei fortgesetzt. Nach ca. 2 h ist die Natriumzugabe beendet und man tropft innerhalb 90 min 116 g (1.6 mol) Crotonaldehyd zu. Man leitet weitere 2 h Acetylen ein, gibt 87 g Ammoniumchlorid zu und läßt das Ammoniak langsam

17) E. R. H. Jones u. J. T. McCombie, J. Chem. Soc. (London)

abdunsten. Der Rückstand wird unter Kühlung mit Eiswasser zersetzt und mit 50 %-iger Schwefelsäure bis $p_H = 4$ angesäuert und mehrfach mit insgesamt 1 l Ether extrahiert. Die etherische Lösung wird nach Trocknung über Natriumsulfat i. H_2O -Vak. über eine kleine Kolonne destilliert. Sdp. 60 - 61°C/16 Torr. 100 g (65.1 %) farbloses stechend riechendes Öl.

1H -NMR (D_6 -Aceton): τ = 4.20 (CH, m), 4.40 (CH, m) 5.20 (HO, d, J = 4 Hz), 5.60 (HC, sb), 7.23 ($HC \equiv$, d, J = 1.2 Hz), 8.30 (CH_3 , d, J = 4.8 Hz).

Phenyl-ethinylalkohol (6c):¹⁷⁾

Wie 6c aus 24 g (1.05 mol) Natrium und 106 g (1.0 mol) Benzaldehyd in 100 ml flüssigem Ammoniak. 110 g (88.3 %) farbloses Öl, Sdp 115°C/15 Torr. Beim Stehen bei 5°C kristallisiert das Öl in langen farblosen Nadeln. Schmp. 22°C

1H -NMR (D_6 -Aceton): τ = 2.70 (Phenyl, m), 4.74 (HC, d, J = 2.5 Hz), 5.50 (HO, s), 7.54 ($HC \equiv$, d, J = 2.5 Hz).

4-Tolyl-ethinylalkohol (6e) und 4-Methoxyphenyl-ethinylalkohol (6f):¹⁸⁾

Wie 6d aus 24 g (1.05 g) Natrium und 120 g (1.0 mol) 4-Tolylaldehyd in 100 ml Ether bzw. 136.2 g Anisaldehyd (1.0 mol) in 100 ml Ether.

6e: 70 g (47.8 %) viskoses Öl, Sdp. 58 - 60°C/0.02 Torr.

18) A. Panagopoulos, Diplomarbeit Univ. München 1963.

$^1\text{H-NMR}$ (D_6 -Aceton): $\tau = 2.75$ (Phenyl, AB, $J = 9.0$ Hz),
4.74 (HC, d, $J = 2.2$ Hz), 4.85 (HO, s), 7.50 (HC $\equiv$, d,
 $J = 2.2$ Hz).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}$ (146.2) Ber. C 82.16 H 6.90

Gef. C 82.04 H 7.28.

6f: 65.0 g (40.1 %) farbloses Öl, Sdp. $102^\circ\text{C}/0.5$ Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (D_6 -Aceton): $\tau = 2.70$ (Phenyl, AB, $J = 8.4$ Hz),
4.70 (HC, d, $J = 2.4$ Hz), 4.96 (HO, s), 7.50 (HC $\equiv$, d,
 $J = 2.4$ Hz).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ (162.2) Ber. C 74.05 H 6.21

Gef. C 73.71 H 6.46.

Propenyl-ethinylketon (7c):¹⁷⁾

50 g (0.52 mol) 6c in 100 ml Aceton werden unter Stickstoff mit einer Lösung von 25 g Chrom-(VI)-oxid in 100 ml Wasser und 21 ml konz. Schwefelsäure bei 0°C oxidiert. Man läßt 3 h Stehen, verdünnt mit ca. 100 ml Wasser und extrahiert mit ca. 500 ml Ether. Die etherische Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonat gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. 38.0 g (40.4 %) farblose, stechend riechende Flüssigkeit, Sdp. $75 - 77^\circ\text{C}/44$ Torr.

Phenyl-ethinylketon (7d), 4-Tolyl-ethinylketon (7e) und 4-Methoxyphenyl-ethinylketon (7f):

7d: Wie 7c aus 30 g (0.25 mol) Phenylethinylalkohol in 50 ml Aceton und 15.3 g CrO_3 in 13 ml konz. H_2SO_4 und 50 ml H_2O . 14.0 g (48.3 %) blaßgelbe Nadeln, Schmp. $50 - 51^\circ\text{C}$ (aus Methanol/ H_2O 1 : 1).

$^1\text{H-NMR}$ (D_6 -Aceton): $\tau = 2.03$ (Phenyl, m), 5.65 ($\text{HC}\equiv$, s).

7e: Wie 7c aus 36.5 g (0.25 mol) 4-Tolyl-ethinylalkohol in 50 ml Aceton und 15.3 g CrO_3 in 13 ml konz. H_2SO_4 und 50 ml H_2O . 12.1 g (33.6 %) blaßgelbes Öl, Sdp. $73 - 75^\circ\text{C}$ /2 Torr.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}$ (144.2) Ber. C 83.29 H 5.59

Gef. C 83.05 H 5.89.

$^1\text{H-NMR}$ (D_6 -Aceton): $\tau = 2.10$ (Phenyl, AB, $J = 8.8$ Hz), 5.70 ($\text{HC}\equiv$, s).

7f: Wie 7c aus 40.5 g (0.25 mol) 4-Methoxyphenyl-ethinylalkohol in 50 ml Aceton und 15.3 g CrO_3 in 13 ml konz. H_2SO_4 . Die nach Abziehen des Ethers zurückbleibenden Kristalle werden aus Ethanol kristallisiert. 17.0 g (42.5 %) farblose Kristalle, Schmp. $81 - 83^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (D_6 -Aceton): $\tau = 2.26$ (Phenyl, AB, $J = 9.4$ Hz), 5.76 ($\text{HC}\equiv$, s).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2$ (160.2) Ber. C 74.98 H 5.03

Gef. C 74.76 H 5.26.

1-Thiosulfo-buten-3-on-natrium¹⁸⁾(9b):

Zu einer Lösung von 3.4 g (50 mmol) Butenon³⁾ in 6 ml Eisessig werden unter Rühren 12,5 g (50.5 mmol) Natriumthiosulfat in 15 ml Wasser zugetropft, wobei die Reaktionstemperatur 0°C nicht überschreiten soll. Nach 1 h werden die abgeschiedenen farblosen Nadeln abfiltriert, mit wenig Eiswasser gewaschen und aus Ethanol kristallisiert. 3.1 g

(27.9 %). Schmp. 184°C (Zers.) Löslich in Wasser, DMSO und Pyridin.

¹H-NMR (D₂O): τ = 2.53 (HC=, d, $\underline{J}$ = 9.8 Hz), 3.53 (HCS, d, $\underline{J}$ = 9.8 Hz), 7.80 (CH₃, s).

C₄H₅NaO₄S₂·H₂O (222.12) Ber. C 21.62 H 3.15

Gef. C 21.49 H 3.52.

1,1²Thiodibuten-3-on¹⁸ (9c):

Durch eine Lösung von 3.4 g (50 mmol) Butenon³⁾ und 0.5 g Natriumacetat in 15 ml Ether und 5 ml Wasser leitet man bei 0°C 2 h Schwefelwasserstoff. Man läßt noch 1 h bei 0°C stehen, filtriert, wäscht mit wenig Ether und kristallisiert 3 mal aus wenig Methanol. 2.85 g (33.5 %) farblose Nadeln, Schmp. 120°C.

¹H-NMR (D₆-Aceton): τ = 2.60 (HC=, d, $\underline{J}$ = 10.1 Hz), 3.40 (HCS, d, $\underline{J}$ = 10.1 Hz), 8.20 (CH₃, s).

C₈H₁₀O₂S (170.14) Ber. C 56.50 H 5.88

Gef. C 56.38 H 5.97.

1-Thiocyanato-1-hexen-3-on (9e):⁸⁾

4.0 g (100 mmol) Propenylethynylketon in 150 ml Eisessig und 50 ml Wasser werden bei 0°C mit 9.7 g (100 mmol) Kaliumthiocyanat in 30 ml Wasser rasch tropfenweise versetzt. Nach 1 h Stehen bei 0°C werden die derben Nadeln filtriert und aus Ethanol kristallisiert. 12.0 g (78.4 %), Schmp. 84°C.

C₇H₇NOS (153.2) Ber. C 54.87 H 4.61 N 9.14

Gef. C 54.87 H 4.22 N 9.00.

¹H-NMR (D₆-Aceton): τ = 2.28 (HCS, d, $\underline{J}$ = 9.0 Hz), 2.66

(HC=CS und HC=C, m), 3.55 (HC=C, q, $\underline{J}$ = 1.4 und 16.4 Hz),
8.00 (CH₃, q, $\underline{J}$ = 1.4 und 6.4 Hz).

Benzoyl-vinyl-2-thiocyanat (9f):⁸⁾

6.50 g (50 mmol) Phenyl-ethynylketon in 100 ml Eisessig und
75 ml Wasser werden bei 0°C mit 12.1 g (150 mmol) Natrium-
thiocyanat in 50 ml Wasser versetzt. 9.2 g (97.2 %) farb-
lose Nadeln, Schmp. 99°C (aus Ethanol).

¹H-NMR (D₆-Aceton): τ = 1.81 - 2.42 (Phenyl und HC=C, m).

C₁₀H₇NOS (189.2) Ber. C 63.47 H 3.72 N 7.40

Gef. C 63.09 H 3.56 N 7.56.

Benzoyl-vinyl-2-thiosulfo-natrium (9g):⁸⁾

5.20 g (40 mmol) Phenyl-ethynylketon in 30 ml Eisessig wer-
den bei 0°C mit 9.92 g (40 mmol) Natriumthiosulfat in 20 ml
Wasser rasch tropfenweise versetzt. Nach 2 h Stehen im Kühl-
schrank werden die blaßgelben Nadeln filtriert. 3.50 g (31.4 %)
Schmp. 142°C (Zers.) (aus Ethanol).

C₁₀H₇NaS₂O₄ (278.3) Ber. C 43.16 H 2.54

Gef. C 42.78 H 2.22.

2,2'-Thiodivinyl-phenylketon (9h):⁹⁾

Unter kräftigem Rühren wird eine Lösung von 0.9 g (5 mmol)
9f in 5 ml Dioxan und 5 ml Methanol langsam tropfenweise
mit 0.6 g (2.4 mmol) Natriumsulfid versetzt. 0.53 g (71.8 %)
blaßgelbe Nadeln nach 2 h Stehen bei +5°C, Schmp. 178 - 180°C
(Zers.) (aus Essigester).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\tau = 1.92 - 2.69$ (H-Phenyl und $\text{HC}=\text{C}$, m).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ (295.4) Ber. C 73.55 H 4.78

Gef. C 73.04 H 4.67.

Benzoyl-vinyl-2-thioglykolsäure (91):⁹⁾

7.8 g (60mmol) Phenylethynylketon, 4.2 ml (60mmol) Thio-
glykolsäure und 3 Tropfen 2N NaOH werden in 50 ml Ether
8 h zum Sieden erhitzt. Man dampft ein, reibt mit wenig
Methylenchlorid an und kristallisiert bei -18°C . 4.10 g
(30.7 %) blaßgelbe Blättchen, Schmp. $112-113^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-Aceton}$): $\tau = 1.9 - 2.4$ (Phenyl, m), 2.27 (HC-CO ,
d, $\underline{J} = 10.0$ Hz), 2.68 (HC-S , d, $\underline{J} = 10.0$ Hz), 6.33 (CH_2 , s).

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$ (222.2) Ber. C 59.46 H 4.54

Gef. C 59.59 H 4.53.

Benzoyl-vinyl-2-thioglykolsäureethylester (91):⁹⁾

5.2 g (40 mmol) Phenylethynylketon in 50 ml abs. Ethanol
werden bei Raumtemperatur mit 4.8 ml (40 mmol) Thioglykol-
säureethylester versetzt. Man läßt 24 h stehen, dampft ein,
reibt mit wenig Propanol an und kristallisiert bei -18°C .
3.5 g (35.0 %) gelbe Blättchen, Schmp. 62°C .

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-Aceton}$): $\tau = 2.0 - 2.4$ (Phenyl, m), 2.28 (HC-CO ,
d, $\underline{J} = 10.0$ Hz), 2.67 (HC-S , d, $\underline{J} = 10.0$ Hz), 6.37 (CH_2 , s),
5.82 (CH_2 , q, $\underline{J} = 7$ Hz), 8.75 (CH_3 , t, $\underline{J} = 7$ Hz).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$ (250.3) Ber. C 62.39 H 5.63

Gef. C 62.48 H 5.47.

4-Tolyl-vinyl-2-thiocyanat (9k) und 4-Methoxyphenyl-vinyl-
-thiocyanat (9l):

Wie 9f aus 7.2 g (50 mmol) 7e bzw. 8.01 g (50 mmol) 7f und 12.1 g (150 mmol) Natriumthiocyanat.

9k: 3.87 g (38.1 %) farblose Nadeln, Schmp. 132 - 134°C (aus Ethanol).

¹H-NMR (D₆-Aceton): τ = 2.50 (Phenyl, AB, J = 9.0 Hz), 2.70 (HC=C, m), 7.54 (CH₃, s).

C₁₁H₉NOS (203.1) Ber. C 65.05 H 4.47 N 6.90

Gef. C 65.22 H 4.64 N 6.60.

9l: 2.33 g (21.3 %) farblose Nadeln, Schmp. 81 - 83°C (aus Ethanol).

¹H-NMR (D₆-Aceton): τ = 2.47 (Phenyl, AB, J = 9.4 Hz), 2.36 (HC=C, m), 6.10 (CH₃, s).

C₁₁H₉NO₂S (219.1) Ber. C 60.30 H 4.14 N 6.39

Gef. C 60.33 H 4.27 N 6.58.

3-Methylisothiazol (10a):

2.22 g 9b (10 mmol) und 2 g fein verriebener Schwefel werden in 100 ml flüssigem Ammoniak unter Rühren gelöst. Nach 3 h läßt man das Ammoniak langsam abdunsten. Der rotbraune teerige Rückstand wird mit ca. 250 ml extrahiert und der Ether nach Trocknen über Magnesiumsulfat i. 100 Torr Vak. abgezogen und der flüssige Rückstand destilliert. 0.55 g (55.3 %) farblose Flüssigkeit, Sdp. 131 - 133°C.

¹H-NMR (D₆-Aceton): τ = 1.93 (HCS, d, J = 4.6 Hz), 3.55 (HC, d, J = 4.6 Hz), 8.10 (CH₃, s).

Die Darstellung des 10a aus 2.55 g (15 mmol) 9c und 3 g Schwefel erfolgt analog. 1.81 g (61.0 %).

3-Phenylisothiazol (10d):

6.4 g Benzoyl-vinyl-2-thiocyanat (34 mmol) und 3.2 g Schwefel werden in ca. 100 ml flüssigem Ammoniak gelöst. Nach 2 h Rühren bei -78°C läßt man das Ammoniak langsam abdunsten. Der rotbraune Rückstand wird mit insgesamt ca. 250 ml Ether digeriert und die etherische Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach dem Eindampfen zurückbleibende Rückstand wird i. Hochvak. destilliert. 1.2 g (21.9 %) farbloses, sich an Luft gelb, später braun färbendes Öl vom Sdp. $58 - 60^{\circ}\text{C}$ /0.8 Torr.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\tau = 0.80$ (HCS, d, $J = 4.6$ Hz), 2.20 (Phenyl, m), 2.43 (HC, d, $J = 4.6$ Hz).

3-(4-Nitrophenyl)-isothiazol (10g):

0.48 g (3 mmol) 10d werden mit 10 ml Nitriersäure (1 : 1) bei Raumtemperatur übergossen. Es entsteht eine klare rote Lösung, die nach 5 min auf Eis gegossen wurde. Dabei fallen gelbliche Kristalle aus. 0.32 g (51.7 %) farblose Nadeln, Schmp. 182°C (nach Hochvak. Sublimation und Kristallisation aus Ethanol).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\tau = 0.66$ (HCS, d, $J = 5.0$ Hz), 1.60 (Phenyl, m), 1.86 (HC, d, $J = 5.0$ Hz).

$\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (206.2) Ber. C 52.42 H 2.93 N 13.58

Gef. C 52.68 H 3.27 N 13.58.

2,3-Dibrom-acrolein (14a)¹⁹⁾:

5.4 g (100 mmol) trockenes Propinal in 50 ml trockenem Chloroform werden bei -10°C innerhalb 150 min mit 16.0 g (100 mmol) Brom in 100 ml trockenem Chloroform versetzt. Nach 2 h Stehen unter Verschuß im Kühlschrank wird die gelbe Reaktionslösung fraktioniert unter Feuchtigkeitsausschluß destilliert. 17.3 g (79.7 %) farblose, sich an Licht rasch gelb färbende Flüssigkeit, Sdp $75 - 77^{\circ}\text{C}/12$ Torr.

2,3-Dijod-acrolein (14b)¹⁹⁾:

5.4 g (100 mmol) wässriges Propinal (1 - 5 % Wasser) in 20 ml Ether werden innerhalb 180 min portionsweise mit 20.0 g (78.8 mmol) Jod versetzt. Aus der klaren gelben propinalhaltigen Lösung scheiden sich nach Stehen bei -18°C 19.3 g gelbe Nadeln ab. Schmp. $78 - 79^{\circ}\text{C}$ (aus Petrolether). Die Verbindung ist bei -18°C wochenlang stabil.

2-Brom-3-thiocyanato-acrolein (15a)³⁾:

17.11 g (8 mmol) 14a und 7.77 g (8 mmol) Kaliumthiocyanat werden in 120 ml Ether 2 h gerührt, dann Kaliumbromid und nicht umgesetztes Kaliumthiocyanat abfiltriert und der Ether i. Vak. abgezogen. 13.60 g farblose Blättchen (88.3 %). Schmp. $124 - 126^{\circ}\text{C}$ (aus Petrolether, nach Sublimation i. Vak.). $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\tau = 0.50$ (HCO , s), 0.70 (HCS , s).

19) F. Wille u. W. Schwab, Z. Naturforsch. i. Druck.

2-Jod-3-thiocyanato-acrolein (15b):

15 g (50 mmol) 2,3-Dijodacrolein und 5 g pulverisiertes Kaliumthiocyanat (50 mmol) werden in 200 ml abs. Methanol 24 h Stehen gelassen, Kaliumjodid abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Nach Kristallisation aus Petrolether hinterblieben 5.91 g (49.5 %) hellgelbe Blättchen, Schmp. 115°C.

$^1\text{H-NMR}$ (D_6 -DMSO): $\tau = 0.50$ (HCO, s), 0.90 (CHS, s).

4-Bromisothiazol (16a) und 4-Jodisothiazol (16b):

Wie 10d aus 9.60 g (50 mmol) 15a bzw. 11.95 g (50 mmol) 15b und 3.2 g Schwefel in 200 ml flüssigem Ammoniak.

16a: 1.60 g (20 %), farblose Nadeln, Schmp. 33°C (nach Sublimation i. Vak.)

$^1\text{H-NMR}$ (D_6 -Aceton): $\tau = 1.44$ (HCN, s), 1.95 (HCS, s).

16b: 6.86 g (65 %), farblose Nadeln, Schmp. 34 - 35°C (nach Sublimation i. Vak.)

$^1\text{H-NMR}$ (D_6 -Aceton): $\tau = 1.23$ (HCN, s), 1.90 (HCS, s).

Propinaldimethylacetal:

21.6 g (0.4 mol) Propinal werden rasch zu 150 ml Methanol getropft, wobei sich die Lösung bis ca. 50°C erwärmt. Nach Zugabe von 2.2 g Toluolsulfonsäure wird 90 min zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen über Natriumsulfat getrocknet. Man filtriert vom Trocknungsmittel ab, neutralisiert mit Natriummethylatlösung und destilliert über eine kurze Vigreuxkolonne. 22.0 g (55.0 %), Sdp. 62°C/150 Torr.

¹H-NMR (ohne Lm.): τ = 4.70 (HC, d, J = 2.2 Hz), 6.60 (CH₃, s), 7.02 (HC $\equiv$ C, d, J = 2.2 Hz).

3-Phenylpropargylaldehyd (18):

A) Aus Phenylacetylen (17) und Orthoameisensäuretriethylester in Gegenwart von ZnCl₂, nach einer Vorschrift von B. Howk u. J. Sauer.¹³⁾

B) Aus Propargylaldehyddimethylacetal-Kupfersalz (19):

25 g (100 mmol) Kupfersulfat werden unter Stickstoff in 100 ml 28%-igem Ammoniak unter Rühren aufgenommen. Nach Verdünnen mit 200 ml Wasser wird unter Eiskühlung 13.9 g (200 mmol) Hydroxylammoniumchlorid zugegeben, 5 min stehen gelassen und mit 10.0 g (100 mmol) Propargylaldehyddimethylacetal in 500 ml Ethanol versetzt. Das Kupfersalz 19 scheidet sich sofort in feinen gelben Nadeln ab. Nach Filtrieren durch einen G-3-Filter wird - unter Beachtung der üblichen Schutzvorschriften - zunächst mit Methanol, dann mit Ether gewaschen und das so getrocknete Salz sofort in ca. 150 ml Pyridin aufgenommen und mit 19.4 g (100 mmol) Phenyljodid 7 h unter Rückfluß erhitzt.¹⁴⁾ Nach dem Abkühlen wird durch Chromatographie über eine Al₂O₃-Säule (neutral, Aktivität II, 15 cm, $\varnothing$ 2 cm) getrennt und das Dimethylacetal des 18 mit Pentan eluiert, und i. Vak. destilliert. (40 %) Nach saurer Hydrolyse erhält man 16. Sdp. 103°C/12 Torr. (Lit.¹⁴⁾ 114 - 117°C/17 Torr).

5-Phenylisothiazol (21a):

6.5 g (50 mmol) Phenylpropargyaldehyd (18) und 4.05 g (50 mmol) Natriumthiocyanat oder 12.41 g (50 mmol) Natriumthiosulfat werden in ca. 50 ml Ethanol gelöst, 3 h gerührt und i. Vak. eingedampft. Der fast trockene - teilweise kristallisierte Rückstand - wird mit 100 ml flüssigem Ammoniak übergossen und mit 3.2 g Schwefel 3 h bei -78°C gerührt. Dann läßt man das Ammoniak langsam abdunsten, extrahiert mit insgesamt 300 ml Ether, trocknet über Magnesiumsulfat und destilliert i. Hochvak. 2.50 g (31 %) feine farblose Nadeln, Schmp. $41 - 42^{\circ}\text{C}$ (nach Sublimation i. Hochvak. und Kristallisation aus Ethanol/Wasser 1 : 1).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\tau = 1.20$ (HCN, d, $J = 1.6$ Hz), 2.20 (Phenyl und HC, m).

$\text{C}_9\text{H}_7\text{NS}$ (161.2) Ber. C 67.05 H 4.38 N 8.69

Gef. C 67.17 H 4.25 N 8.86.

5-(4-Nitrophenyl)isothiazol (21b):

Wie 10g aus 0.48 g (3 mmol) 21a und 10 ml Nitriersäure. 0.25 g (40.4 %) farblose Nadeln, Schmp. 116°C (nach Hochvak. Sublimation und Kristallisation aus Ethanol).

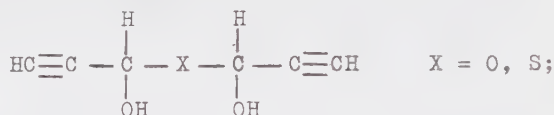
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\tau = 1.20$ (HCN, d, $J = 2.0$ Hz), 1.73 (Phenyl, AB, $J = 9.4$ Hz), 1.96 (HC, d, $J = 2.0$ Hz).

$\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (206.2) Ber. C 52.42 H 2.93 N 13.58

Gef. C 52.24 H 2.76 N 13.42.

ZUSAMMENFASSUNG

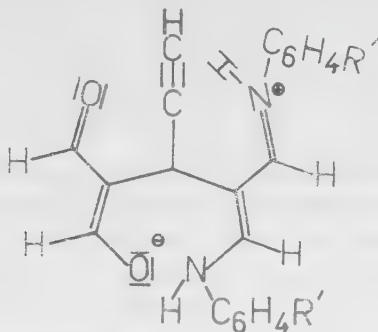
- I. 1. Propinal bildet mit Wasser bei -18°C ein kristallisiertes Halbhydrat, das bei höherer Temperatur wieder in die Ausgangsverbindungen zerfällt. Andere Hydrate wurden nicht gefunden.



2. Mit Schwefelwasserstoff wird ein analoges Propinalsemithiohydrat gebildet, das auch nur bis 0°C stabil ist. Es zerfällt bei Raumtemperatur in Propinal und H_2S , bei höherer Temperatur in 3,3'-Thiodiacrolein.

- II. 1. Der bei der Addition von Wasser bzw. Natronlauge an Propinal entstehende Malondialdehyd bzw. sein Natriumsalz konnten nicht isoliert werden. Sie kondensieren sich offensichtlich rasch - wie Parallelversuche zeigen - mit Propinal zum 4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarb-aldehyd bzw. dem Dinatriumsalz des 3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandials.
2. Die Salze des instabilen 1-Thiomalondialdehyds entstehen aus 3,3'-Thiodiacrolein bzw. S-Acroleinyl-N,N'-diphenylthioharnstoff - die aus Propinal gut zugänglich sind - mit Alkalisulfid.
3. 2-Chlor-, 2-Brom- und 2-Jodmalondialdehyd konnten aus Propinal und den entsprechenden Halogenen über 2,3-Dihalogenpropenale erhalten werden.

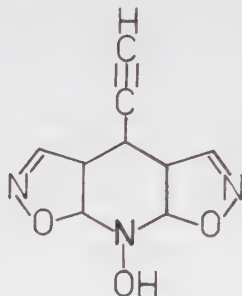
- III. 1. Die Vorschriften für die Darstellung der Dimalondialdehyde 4-Ethynyl-4H-pyran-dicarbaldehyd und 3-Ethynyl-2,4-diformyl-pentandial wurden verbessert.
2. Das 4H-Pyran bildet mit einer Reihe von aromatischen Aminen ein Betain, das nebeneinander die Struktureinheit des Malondialdehyds und des Malondianils enthält.



$R' = \text{H}, 2\text{-OCH}_3, 3\text{-OCH}_3, 4\text{-OCH}_3, 3\text{-N(CH}_3)_2, 4\text{-N(CH}_3)_2.$

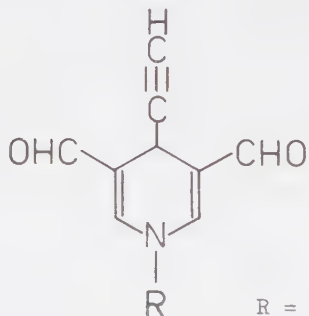
3. In saurer Lösung reagieren die Dimalondialdehyde mit primären Aminen zu Derivaten des 4-Ethynyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyds, mit 1,2-Diaminen zu 3,3'-Di-(6-diazepinium)-1-propinen. Mit Phenylendiamin in Gegenwart von Nickel-(II)-chlorid bildet sich ein polymerer Imino-enoxo-nickel-komplex.
4. Die Acetylengruppe der Dimalondialdehyde erweist sich gegenüber Aziden als schwaches Dipolarophil. Mit Azido-kobalt-Komplexen werden nicht Triazolkomplexe, sondern entsprechende Acetylenkomplexe gebildet.
- IV. 1. Mit Hydrazinen lassen sich die Dimalondialdehyde zu 3,3'-Di(4-pyrazolyl)-1-propinen bzw. entsprechenden Dipyrazoliumsalzen umsetzen. Mit Hydroxylammonium-

chlorid entsteht eine verbrückte Diisoxazolinverbindung.



3. Die Umsetzungen der Dipyrazolylpropine mit Aziden führten zu Vertretern der dreifach-heterocyclisch-substituierten Methane.

- V. 1. Mit Harnstoff bzw. Thioharnstoff erhält man nicht 3,3'-Dipyrimidyl-propine, sondern 1-substituierte Derivate der 4-Ethynyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde, aus denen auch die am Stickstoff unsubstituierte Verbindung erhalten werden konnte.



R = H, Alkyl, Aryl.

2. Die für Dihydropyridine charakteristische Reaktion zu entsprechenden Pyridinderivaten gelang nicht.

- VI. 1. In den ^1H -Kernresonanzspektren der N-substituierten-1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde werden die Chemischen Verschiebungen der $^2\text{H}/_6\text{H}$ und $^3\text{H}/_5\text{H}$ -Protonen von aliphatischen Substituenten am Stickstoff - abgesehen von sterischen Effekten - wenig beeinflusst. Aromatische Substituenten bewirken eine Tieffeldverschiebung; Elektronenspendende Substituenten am Phenylring der N-arylsubstituierten Derivate - relativ zur unsubstituierten Arylverbindung - eine Verschiebung der Signale der $^2\text{H}/_6\text{H}$ -Protonen nach höherem Feld, elektronenziehende Substituenten nach tieferem Feld.
2. Die UV-Spektren der 1,4-Dihydropyridinderivate wurden an Hand von Berechnungen nach dem CNDO/S-CI-Verfahren diskutiert. Gute Übereinstimmung zwischen berechneten und gemessenen UV-Anregungsenergien ergibt sich, wenn man eine nicht-planare Struktur mit einem aus der Ebene der fünf C-Atome herausgehobenen Dihydropyridinstickstoff annimmt. Dagegen ist für 4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd auch eine planare Struktur akzeptabel.
3. Die längstwellige UV-Bande, die aus einem $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergang aus den höchsten besetzten π -MOs in niedrigste unbesetzte π^* -MOs resultiert, wird durch Variation der Substituenten am Stickstoff relativ stark beeinflusst. Alkyl- und in 3- und 4-Stellung durch Donorgruppen substituierte Arylsubstituenten bewirken eine bathochrome, elektronenanziehende Substituenten eine hypsochrome Verschiebung dieser Bande.
- VII. 1. trans-3-Thioacroleine lassen sich in flüssigem Ammoniak in Gegenwart von Schwefel oder Ammoniumpolysulfid in Isothiazol überführen.
2. Als Zwischenprodukt der Synthese konnte ein farbloses Aldehydammoniakaddukt isoliert werden.

VIII. Orientierende Versuche zeigen, daß auch 2- und 3-substituierte 3-Thioacroleine und 3-Thiovinylketone in analoger Weise zu 3-, 4- und 5-substituierten Isothiazolen umgesetzt werden können.

Lebenslauf

Am 11. März 1947 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Adolf Schwab und seiner Ehefrau Aloisia, geborene Stegmann, in München geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule, der kaufmännischen Mittelschule und des mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasiums in München bestand ich im Juli 1967 das Abitur.

Im Wintersemester 1967 begann ich an der Universität München mit dem Chemiestudium und legte am 23. Januar 1970 die Diplomvorprüfung und am 18. Mai 1972 den mündlichen Teil der Diplomhauptprüfung mit Erfolg ab.

Seit September 1972 arbeitete ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Franz Wille an meiner Diplomarbeit und seit März 1973 an meiner Dissertation.

Von September 1972 - Februar 1973 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft beschäftigt; seit März 1973 bin ich wissenschaftlicher Mitarbeiter.

Mit meiner Frau Renate, geborene Kissenberth, bin ich seit 24. August 1973 verheiratet. Am 19. August 1976 wurde unsere Tochter Bettina geboren.

